BIO-RAD

REF 220-0201

L20012302ES00

# D-10™

# Dual Program

# Manual de instrucciones

**D-10™**
**Dual Program Reorder Pack**
**400 pruebas para $HbA_{1c}$ o**
**200 pruebas para $HbA_2/F/A_{1c}$**

CE

IVD

EC REP ***UNITED STATES,*** *Bio–Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA 94547*
***FRANCE,*** *Bio–Rad, Marnes-la-Coquette*

## CD-ROM en varios idiomas

Este kit incluye un CD-ROM en los siguientes idiomas:
inglés, alemán, francés, español, italiano, portugués, sueco, danés y griego.

## Símbolos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro

| | | |
|---|---|---|
| CE<br>• European Conformity<br>• EG-Konformität<br>• Conformité européenne<br>• Conforme a la normativa europea<br>• Conformità Europea<br>• Conformidade com as normas europeias<br>• Uppfyller EU-direktiv<br>• CE-mærkning<br>• Ευρωπαϊκή Σήμανση Συμμόρφωσης | <br>• Manufacturer<br>• Hersteller<br>• Fabricant<br>• Fabricante<br>• Produttore<br>• Fabricante<br>• Tillverkare<br>• Producent<br>• Κατασκευαστής | EC REP<br>• Authorized Representative in the European Union<br>• Autorisierter Vertreter in der Europäischen Union<br>• Représentant agréé pour l'Union Européenne<br>• Representante Autorizado en la Unión Europea<br>• Rappresentante autorizzato per l'Unione Europea<br>• Representante Autorizado da União Europeia<br>• Auktoriserad EU-representant<br>• Autoriseret repræsentant i EU<br>• Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Ένωση |
| LOT<br>• Lot Number<br>• Chargenbezeichnung<br>• Numéro de lot<br>• Número de lote<br>• Numero di lotto<br>• Número do lote<br>• Batchnummer<br>• Lotnummer<br>• Αριθμός παρτίδας | <br>• Use by<br>• Haltbar bis<br>• Utiliser avant<br>• Fecha de caducidad<br>• Scadenza<br>• Utilizar até<br>• Användes före<br>• Udløbsdato<br>• Χρήση έως | IVD<br>• For In Vitro Diagnostic Use<br>• In-vitro-Diagnostikum<br>• Utilisation comme test de diagnostic in vitro<br>• Para uso en diagnóstico in vitro<br>• Per uso diagnostico in vitro<br>• Para uso em diagnóstico in vitro<br>• För in vitro-diagnostiskt bruk<br>• Til in vitro-diagnostisk brug<br>• Για in vitro διαγνωστική χρήση |
| <br>• Temperature Limit<br>• Temperaturgrenze<br>• Limite de température<br>• Límite de temperatura<br>• Limite di temperatura<br>• Limite de temperatura<br>• Temperaturgränser<br>• Temperaturområde<br>• Όριο θερμοκρασίας | REF<br>• Catalog Number<br>• Katalognummer<br>• Référence<br>• Número de catálogo<br>• Numero di catalogo<br>• Número de catálogo<br>• Katalognummer<br>• Katalognummer<br>• Αριθμός καταλόγου | <br>• Consult Instructions for Use<br>• Gebrauchsanleitung beachten<br>• Consulter la notice d'utilisation<br>• Consulte las instrucciones de uso<br>• Fare riferimento alle Istruzioni per l'uso<br>• Consulte as instruções de utilização<br>• Se bruksanvisning före användande<br>• Se brugsvejledningen<br>• Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης |
| RECON<br>• Reconstitute with<br>• Rekonstitution mit<br>• Reconstituer avec<br>• Reconstituir con<br>• Ricostituire con<br>• Reconstituir com<br>• Rekonstituera med<br>• Rekonstitueres med<br>• Ανασύσταση με | RESIN<br>• Resin<br>• Harz<br>• Résine<br>• Resina<br>• Resina<br>• Resina<br>• Resin<br>• Resin<br>• Ρητίνη | DI $H_2O$<br>• Deionized Water<br>• Deionisiertes Wasser<br>• Eau déionisée<br>• Agua desionizada<br>• Acqua deionizzata<br>• Água desionizada<br>• Avjoniserat vatten<br>• Deioniseret vand<br>• Απιονισμένο νερό |

## Símbolos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro

| ANLT CRTR | CAL DIL | BUF 1 | BUF 2 |
|---|---|---|---|
| • Analytical Cartridge<br>• Analytische Kartusche<br>• Cartouche analytique<br>• Cartucho de análisis<br>• Cartuccia analitica<br>• Coluna analítica<br>• Analyskolonn<br>• Analysekolonne<br>• Αναλυτική μικροστήλη | • Calibrator Diluent<br>• Kalibratorverdünnungslösung<br>• Diluant des étalons<br>• Diluyente del calibrador<br>• Diluente del calibratore<br>• Diluente Calibrador<br>• Spädningsvätska för kalibrator<br>• Kalibratorfortynder<br>• Αραιωτικό μέσο βαθμονομητή | • Elution Buffer 1<br>• Elutionspuffer 1<br>• Tampon d'élution 1<br>• Tampón de elución 1<br>• Tampone di eluizione 1<br>• Tampão de eluição 1<br>• Elueringsbuffert 1<br>• Elueringsbuffer 1<br>• Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης 1 | • Elution Buffer 2<br>• Elutionspuffer 2<br>• Tampon d'élution 2<br>• Tampón de elución 2<br>• Tampone di eluizione 2<br>• Tampão de eluição 2<br>• Elueringsbuffert 2<br>• Elueringsbuffer 2<br>• Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης 2 |
| **DISK** | **$A_{1c}$ CAL DIL SET** | **$A_{1c}$ CAL 1** | **$A_{1c}$ CAL 2** |
| • Floppy Diskette<br>• Diskette<br>• Disquette informatique<br>• Disquete<br>• Dischetto<br>• Disquete<br>• Diskett<br>• Diskette<br>• Δισκέτα | • $HbA_{1c}$ Calibrator/Diluent Set<br>• $HbA_{1c}$-Kalibrator-/Diluentset<br>• Gamme étalon / diluant $HbA_{1c}$<br>• Juego de calibradores/diluyente para $HbA_{1c}$<br>• Set del calibratore/diluente dell'$HbA_{1c}$<br>• Conjunto calibrador/diluente de $HbA_{1c}$<br>• $HbA_{1c}$ Kalibrator/spädningsset<br>• $HbA_{1c}$ kalibrator/fortyndingssæt<br>• Σετ βαθμονομητή/αραιωτικού μέσου $HbA_{1c}$ | • $HbA_{1c}$ Calibrator Level 1<br>• $HbA_{1c}$-Kalibrator Level 1<br>• Étalon de niveau 1 $HbA_{1c}$<br>• Calibrador Nivel 1 para $HbA_{1c}$<br>• Calibratore livello 1 dell'$HbA_{1c}$<br>• Calibrador Nível 1 de $HbA_{1c}$<br>• $HbA_{1c}$ Kalibrator, nivå 1<br>• $HbA_{1c}$ kalibrator niveau 1<br>• Βαθμονομητής $HbA_{1c}$, επιπέδου 1 | • $HbA_{1c}$ Calibrator Level 2<br>• $HbA_{1c}$-Kalibrator Level 2<br>• Étalon de niveau 2 $HbA_{1c}$<br>• Calibrador Nivel 2 para $HbA_{1c}$<br>• Calibratore livello 2 dell'$HbA_{1c}$<br>• Calibrador Nível 2 de $HbA_{1c}$<br>• $HbA_{1c}$ Kalibrator, nivå 2<br>• $HbA_{1c}$ kalibrator niveau 2<br>• Βαθμονομητής $HbA_{1c}$, επιπέδου 2 |
| **$A_{1c}$ CAL SET** | **$A_2F$ $A_{1c}$ CAL DIL SET** | **$A_2F$ $A_{1c}$ CAL 1** | **$A_2F$ $A_{1c}$ CAL 2** |
| • $HbA_{1c}$ Calibrator Set<br>• $HbA_{1c}$-Kalibratorset<br>• Gamme étalon $HbA_{1c}$<br>• Juego de calibradores para $HbA_{1c}$<br>• Set del calibratore dell'$HbA_{1c}$<br>• Conjunto calibrador de $HbA_{1c}$<br>• $HbA_{1c}$ Kalibratorset<br>• $HbA_{1c}$ kalibratorsæt<br>• Σετ βαθμονομητών $HbA_{1c}$ | • $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator/Diluent Set<br>• $HbA_2$-/F-/$A_{1c}$-Kalibrator-/Diluentset<br>• Gamme étalon / diluant $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Juego de calibradores/diluyente para $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Set del calibratore/diluente dell'$HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Conjunto calibrador/diluente de $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ Kalibrator/spädningsset<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ kalibrator/fortyndingssæt<br>• Σετ βαθμονομητή/αραιωτικού μέσου $HbA_2/F/A_{1c}$ | • $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator Level 1<br>• $HbA_2$-/F-/$A_{1c}$-Kalibrator Level 1<br>• Étalon de niveau 1 $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibrador Nivel 1 para $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibratore livello 1 dell'$HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibrador Nível 1 de $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ Kalibrator, nivå 1<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ kalibrator niveau 1<br>• Βαθμονομητής $HbA_2/F/A_{1c}$, επιπέδου 1 | • $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator Level 2<br>• $HbA_2$-/F-/$A_{1c}$-Kalibrator Level 2<br>• Étalon de niveau 2 $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibrador Nivel 2 para $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibratore livello 2 dell'$HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Calibrador Nível 2 de $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ Kalibrator, nivå 2<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ kalibrator niveau 2<br>• Βαθμονομητής $HbA_2/F/A_{1c}$, επιπέδου 2 |
| **$A_2F$ $A_{1c}$ CAL SET** | **SAMP VIAL** | **WSH DIL SOLN** | **WB PRM** |
| • $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator Set<br>• $HbA_2$-/F-/$A_{1c}$-Kalibratorset<br>• Gamme étalon $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Juego de calibradores para $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Set del calibratore dell'$HbA_2/F/A_{1c}$<br>• Conjunto calibrador de $HbA_2/F/A_{1c}$<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ Kalibratorset<br>• $HbA_2/F/A_{1c}$ kalibratorsæt<br>• Σετ βαθμονομητών $HbA_2/F/A_{1c}$ | • Sample Vials<br>• Probengefäße<br>• Microtubes échantillons<br>• Viales<br>• Microprovette per campione<br>• Frascos de amostras<br>• Provrör<br>• Prøvekopper<br>• Φιαλίδια δείγματος | • Wash/Diluent Solution<br>• Wasch-/Verdünnungslösung<br>• Solution de lavage/dilution<br>• Solución de lavado/diluyente<br>• Soluzione di lavaggio/diluizione<br>• Solução de lavagem/diluente<br>• Tvätt-/spädningsvätska<br>• Vaske-/fortyndingsreagens<br>• Διάλυμα έκπλυσης/αραίωσης | • Whole Blood Primer<br>• Vollblut-Primer<br>• Sang total de conditionnement<br>• Cebador de sangre total<br>• Primer di sangue intero<br>• Iniciador de sangue total<br>• Helblodsprimer<br>• Fuldblodsprimer<br>• Εκκινητής ολικού αίματος |

# Índice

Página


Uso previsto....2
Resumen y descripción de la prueba....2
Principio del procedimiento....3
Componentes del kit....4
Componentes adicionales suministrados por Bio-Rad....4
Componentes necesarios no suministrados por Bio-Rad....5
Precauciones y advertencias....5
Toma y manipulación de muestras....6
Preparación y almacenamiento de los reactivos....6
Signos de inestabilidad o deterioro de los reactivos....8
Procedimiento....8
- Selección del método....8
- Instalación de un nuevo lote de kit de reposición (disquete de Actualización del Kit)....8
- Procedimiento de cebado del cartucho de análisis....8
- Calibración del Short ($HbA_{1c}$) Program....9
- Serie rutinaria del Short ($HbA_{1c}$) Program....9
- Calibración del Extended ($HbA_2/F/A_{1c}$) Program....10
- Serie rutinaria del Extended ($HbA_2/F/A_{1c}$) Program....10
- Certificación/trazabilidad frente a material y método de referencia....10
- Requisitos del control de la calidad....11

Interpretación de resultados....11
Limitaciones del procedimiento....12
Rango de valores esperados....13
Características de funcionamiento....15
- Precisión....15
- Precisión en comparación....16
- Linealidad/Recuperación....19
- Sustancias interferentes....21
  - $A_{1c}$ lábil (sólo $HbA_{1c}$ y HbF)....21
  - Muestras lipémicas....22
  - Ictericia....23
  - Interferencia de HbF (sólo $HbA_{1c}$)....24
  - Hemoglobina carbamilada (sólo $HbA_{1c}$)....24

Formato del informe de una muestra....25
Información sobre seguridad del producto....44
Información sobre marcas comerciales....44
Bibliografía....44

## USO PREVISTO

**Short Program (Programa corto):** El Bio-Rad D-10™ Dual Program ha sido diseñado para la determinación porcentual de los niveles de hemoglobina $A_{1c}$ en sangre humana utilizando la cromatografía líquida de alta resolución por intercambio iónico (HPLC).

**Extended Program (Programa ampliado):** El Bio-Rad D-10 Dual Program ha sido diseñado para la determinación porcentual de los niveles de hemoglobina $A_2$, F y $A_{1c}$, así como para la detección de variantes anormales de hemoglobinas en sangre humana utilizando la cromatografía líquida de alta resolución por intercambio iónico (HPLC).

El Bio-Rad D-10 Dual Program ha sido diseñado para uso exclusivamente profesional. Para uso en diagnóstico in vitro.

## RESUMEN Y DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA

El D-10 Dual Program lleva a cabo 400 pruebas para la determinación de hemoglobina $A_{1c}$ o 200 pruebas para la determinación de $HbA_2/F/A_{1c}$.

El D-10 Dual Program se compone de dos programas distintos.

**Short Program:** Un programa de 3 minutos que permite determinar el porcentaje de área de $HbA_{1c}$ únicamente. Este programa requiere el uso del Dual Program Calibrator/Diluent Set.

**Extended Program:** Un programa ampliado de 6,5 minutos que permite determinar el porcentaje de área de hemoglobinas $A_2$, F y $A_{1c}$. Este programa requiere el uso del Dual Program Calibrator/Diluent Set.

El usuario puede alternar entre ambos programas sin cambiar los tampones ni el cartucho y sin volver a acondicionar el sistema.

**Hemoglobina $A_{1c}$:** La diabetes *mellitus* es una enfermedad que se caracteriza por hiperglucemia a causa de la incapacidad del organismo de utilizar la glucosa en la sangre para producir energía. En la diabetes Tipo 1, el páncreas no fabrica insulina y, por tanto, la glucosa en la sangre no puede entrar en las células para ser utilizada como energía. En la diabetes Tipo 2, el páncreas no fabrica suficiente insulina o el organismo es incapaz de utilizarla correctamente.[1] Las complicaciones de la diabetes, que afectan a los ojos, los riñones, los nervios y los grandes vasos sanguíneos (arterias) del corazón, el cerebro y las extremidades, son comunes a ambas formas de diabetes.[2] La diabetes *mellitus* afecta a más del 5% de la población mundial.

La terapia para la diabetes exige el mantenimiento a largo plazo de un nivel de glucosa en sangre que sea lo más cercano posible al normal, a fin de minimizar el riesgo de complicaciones vasculares a largo plazo.[3, 4] Una simple medida de la glucosa en sangre en ayunas es una indicación del estado del paciente en las horas previas, pero puede no ser representativa del verdadero estado de la regulación de la glucosa en sangre.[5, 6] Un índice preciso de la concentración media de glucosa en sangre puede establecerse mediante la medida de los niveles de hemoglobina $A_{1c}$ ($HbA_{1c}$) cada dos o tres meses.[3, 5, 6]

La glicohemoglobina $HbA_{1c}$ se forma en dos pasos durante el proceso de glicosilación no enzimática de la hemoglobina A (HbA). El primer paso es la formación de una aldimina inestable (Hb $A_{1c}$ lábil o pre-Hb $A_{1c}$), en una reacción reversible entre el grupo carbonilo de la glucosa y el N-terminal del aminoácido valina de la

cadena ß de hemoglobina. La formación de la Hb $A_{1c}$ lábil es directamente proporcional a la glucemia. Durante la circulación de los glóbulos rojos, parte de la Hb $A_{1c}$ lábil se transforma (Reagrupamiento de Amadori) en una cetoamina estable, $HbA_{1c}$.[7]

El nivel de $HbA_{1c}$ es proporcional tanto a la concentración media de glucosa, como a la vida de los glóbulos rojos en circulación. Por consiguiente, la medición de $HbA_{1c}$ ha sido aceptada para el control clínico de la diabetes mediante supervisión rutinaria.[7] Los métodos para determinar el nivel de $HbA_{1c}$ incluyen la electroforesis, el inmunoensayo y la cromatografía.

La determinación de $HbA_{1c}$ con el D-10 Dual Program ha sido optimizada para eliminar interferencias procedentes de variantes de la hemoglobina, $A_{1c}$ lábil y hemoglobina carbamilada. Para obtener más información, consulte los apartados *Limitaciones del procedimiento* y *Características de funcionamiento*.

**Hemoglobinas $A_2$ y F:** Una talasemia de aparición frecuente, la beta-talasemia (talasemia ß), se encuentra a menudo en el estado heterocigótico como talasemia ß menor o rasgo de talasemia ß. La sangre de un adulto contiene principalmente hemoglobina A (HbA), un pequeño porcentaje de hemoglobina $A_2$ ($HbA_2$) y trazas de hemoglobina fetal (HbF). Los portadores de talasemia ß suelen tener niveles de $HbA_2$ entre 4 y 9% y de HbF entre 1 y 5%.[8] El ensayo del D-10 Dual Program $HbA_2/F/A_{1c}$ puede utilizarse para el screening de talasemia ß mediante la cuantificación de $HbA_2$ y HbF.

Las variantes de hemoglobina más frecuentes son las hemoglobinas S, E, C y D.[9] La presunta identificación de estas variantes de hemoglobina se efectúa utilizando intervalos de tiempo de retención, como el "intervalo S" y el "intervalo C".

La determinación definitiva de las variantes concretas según su tiempo de elución se deja al criterio experto del usuario. Para lograr una confirmación positiva de una variante de hemoglobina concreta, es necesario utilizar métodos de separación alternativos.

## PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El D-10 Dual Program está basado en la separación cromatográfica de los analitos mediante principios de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por intercambio iónico. Las muestras se diluyen automáticamente en D-10 y se inyectan en el cartucho de análisis. El D-10 crea un gradiente de tampones programado de fuerza iónica creciente en el cartucho, donde las hemoglobinas se separan en función de sus interacciones iónicas con el material del cartucho. Después, las hemoglobinas así separadas atraviesan la célula de flujo del fotómetro, donde se miden los cambios de absorbancia a 415 nm.

El software de D-10 procesa los datos reunidos en cada análisis. Se utilizan dos niveles de calibración para determinar cuantitativamente los valores de $HbA_2/F/A_{1c}$. Para cada muestra se genera un informe y un cromatograma. La zona de $A_{1c}$ se calcula utilizando un algoritmo de Gauss modificado exponencialmente que excluye los picos de $A_{1c}$ lábil y hemoglobina carbamilada de los picos de $A_{1c}$.

El D-10 Dual Program ha sido diseñado para ser utilizado únicamente con el D-10 Hemoglobin Testing System de Bio-Rad.

## COMPONENTES DEL KIT

### REF 220-0201, D-10 Dual Program Reorder Pack

Este kit de reposición contiene material para 400 análisis para $HbA_{1c}$ o 200 análisis para $HbA_2/F/A_{1c}$:

| REF | *Descripción* |
|---|---|
| 220-0210* | **Tampón de elución 1.** Dos botellas con 2000 mL de tampón Bis-Tris/Fosfato, pH 6,0. Contiene < 0,05% de azida sódica como conservante. |
| 220-0211* | **Tampón de elución 2.** Una botella con 1000 mL de tampón Bis-Tris/Fosfato, pH 6,7. Contiene < 0,05% de azida sódica como conservante. |
| 220-0112* | **Solución de lavado/diluyente.** Una botella con 1600 mL de agua desionizada con < 0,05% de azida sódica como conservante. |
| 220-0128* | **Juego de calibradores/diluyente para $HbA_{1c}$.** Juego compuesto por tres viales de Calibrador Nivel 1, tres viales de Calibrador Nivel 2 y una botella de diluyente de calibrador. Los viales de calibrador contienen hemolizado liofilizado de glóbulos rojos humanos con gentamicina, tobramicina y EDTA como conservantes. El volumen reconstituido es de 7 mL por vial. El diluyente del calibrador contiene 100 mL de agua desionizada con < 0,05% de azida sódica como conservante. |
| 220-0218* | **Juego de calibradores/diluyente para $HbA_2/F/A_{1c}$.** Juego compuesto por tres viales de Calibrador Nivel 1, tres viales de Calibrador Nivel 2 y una botella de diluyente de calibrador. Los viales de calibrador contienen hemolizado liofilizado de glóbulos rojos humanos con gentamicina, tobramicina y EDTA como conservantes. El volumen reconstituido es de 7 mL por vial. El diluyente del calibrador contiene 100 mL de agua desionizada con < 0,05% de azida sódica como conservante. |
| 220-0212* | **Cartucho de análisis.** Un cartucho de intercambio catiónico, 4,0 mm ID x 30 mm. |
| 220-0148* | **Cebador de sangre.** Cuatro viales de hemolizado liofilizado de glóbulos rojos humanos con gentamicina, tobramicina y EDTA como conservantes. El volumen reconstituido es de 1,0 mL por vial. |
| 220-0215* | **Disquete** con los parámetros del D-10 Dual Program. |
| 220-0149 | **Viales.** 100 viales de polipropileno con tapas perforables de 1,5 mL. |
| | **Papel térmico.** Un rollo. |

**** Componentes no disponibles para venta por separado.***

## COMPONENTES ADICIONALES SUMINISTRADOS POR BIO-RAD

| REF | *Descripción* |
|---|---|
| 220-0297 | **Adaptador de viales,** 10 x 1.5 mL |
| 220-0375 | **Papel térmico para D-10,** 10 rollos |
| 740 | **Lyphochek® Diabetes Bi-level Control,** 6 x 0,5 mL |
| 553 | **Lyphochek® Hemoglobin $A_2$ Bi-level Control,** 4 x 1,0 mL |
| 120 | **Lyphochek® Hemoglobin $A_{1c}$ Linearity Set (1 por cada uno de los 4 niveles),** 4 x 0,5 mL |

## COMPONENTES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS POR BIO-RAD

***Descripción***

**Pipetas,** 5 µL, 0,5 mL, 1 mL, 7 mL

**Agua desionizada**

**Guantes desechables**

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

1. Todo material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso y manipularse de acuerdo con los procedimientos habituales de seguridad biológica.
2. No fume, coma ni beba en las zonas donde se manipulen muestras de pacientes y reactivos del kit.
3. No pipetear con la boca.
4. Utilice equipo de protección al manipular todos los reactivos y las muestras y al manejar el sistema D-10.
5. Elimine todo material desechable de acuerdo con las normativas nacionales o locales vigentes sobre la gestión de residuos.
6. Algunos reactivos contienen azida sódica, que puede reaccionar con las cañerías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Tenga precaución al eliminar estos reactivos. Si se vierte por el sistema de cañerías, utilice gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azidas.
7. Se debe considerar el material de desecho que contenga muestras de pacientes o productos biológicos un riesgo biológico al ser eliminado o tratado.
8. Los reactivos químicos deben manejarse de acuerdo con las prácticas de laboratorio correctas.
9. Consulte el apartado *Información sobre seguridad del producto* para obtener más información sobre seguridad y advertencias sobre los peligros químicos.
10. Limpie cualquier producto derramado inmediata y concienzudamente. Desinfecte la zona de cualquier vertido de material que presente un riesgo biológico. Elimine todo material contaminado de la manera adecuada.
11. No utilice el kit después de su fecha de caducidad. La fecha está impresa en la caja.
12. No intercambie tapones de viales o botellas; esto hace que los reactivos se contaminen entre sí.
13. Todas las unidades de sangre utilizadas en la fabricación de los calibradores y el cebador de sangre se han analizado según métodos de análisis aceptados por la FDA (agencia estadounidense para alimentos y fármacos) y se ha determinado que no reaccionan contra VIH-1, VIH-2, hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC) y sífilis. Ningún método de análisis puede garantizar totalmente que los productos que contengan material de origen humano no contengan éstos u otros agentes infecciosos. De acuerdo con las prácticas de laboratorio correctas, todo material de origen humano se debe considerar potencialmente infeccioso para todos los agentes infecciosos; por tanto, manipule los calibradores y el cebador de sangre con las mismas precauciones que las muestras de pacientes.
14. Es necesario respetar el protocolo indicado en este documento para garantizar el funcionamiento adecuado de este producto.

15. Nunca mezcle el contenido de distintas botellas del mismo reactivo. Si lo hace, puede contaminar el reactivo y poner en peligro el funcionamiento del producto.
16. Los tapones del calibrador y del vial del cebador contienen caucho natural seco.

## TOMA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

### Tipo de muestra

Sangre.

### Precauciones para la toma de muestras

Todo material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso y manipularse de acuerdo con los procedimientos habituales de seguridad biológica.

### Aditivos y conservantes de las muestras

Las muestras de sangre deben recogerse en un tubo con vacío que contenga EDTA.

### Almacenamiento de las muestras

Las muestras de sangre pueden almacenarse un máximo de 4 días a una temperatura entre 2 y 8°C.

### Preparación de las muestras

1. Antes del ensayo, permita que los tubos de muestra alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 30°C). Las muestras permanecerán estables a temperatura ambiente durante 1 día. No es necesario preparar la muestra. No es necesario mezclar los tubos antes de cargarlos. Los tubos se introducen en la gradilla destinada a tal fin y se colocan en el D-10. Asegúrese de que los códigos de barras de las muestras estén mirando hacia la parte posterior del instrumento. Utilice las gradillas especiales para tubos de 12, 13 y 14 mm de diámetro. Retire todos los adaptadores de gradilla para tubos de 16 mm de diámetro. Pueden utilizarse tubos con una altura entre 75 y 100 mm.
2. Si la muestra se encuentra en un tipo o tamaño de tubo que no es el normal, o si hay menos de 2,0 mL de muestra en el tubo, es preciso diluirla previamente. Para hacerlo, introduzca con una pipeta 1,5 mL de una solución de lavado/diluyente en un vial de 1,5 mL etiquetado, y después 5 µL de la muestra de sangre. Tape el vial de la muestra y mézclela bien. Utilice un adaptador especial para viales de 1,5 mL.

### Envío de las muestras

El envío de todas las muestras de origen humano debe hacerse de acuerdo con las normas nacionales e internacionales de transporte.

## PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS

Consulte la asignación de valores y los rangos en el prospecto incluido en el actual lote de calibradores y controles. Cuando cambie a un lote distinto de reactivos y/o cartuchos, deberá instalar los parámetros del correspondiente disquete para garantizar el funcionamiento óptimo del programa.

Para instalar o cambiar los tampones de elución, la solución de lavado/diluyente y el cartucho de análisis, siga los procedimientos que se indican en el *capítulo 4* del *Manual de funcionamiento de D-10*.

**Tampones de elución y solución de lavado/diluyente**

1. Deje que los tampones de elución y la solución de lavado/diluyente alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 30°C) antes de llevar a cabo el ensayo. Mezcle el contenido de cada botella invirtiéndola con suavidad antes de la instalación.
2. Los tampones de elución y la solución de lavado/diluyente permanecerán estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan sin abrir entre 15 y 30°C. Una vez abiertas las botellas, los reactivos permanecen estables durante 30 días si se almacenan entre 15 y 30°C.
3. Con cada nuevo kit de reposición, instale una botella de cada reactivo y siga el procedimiento que se detalla en el epígrafe *Instalación de un nuevo lote de kit de reposición*, bajo el apartado *Procedimiento*. Después de 200 inyecciones para $A_{1c}$ o 100 para $A_2/F/A_{1c}$, instale una nueva botella de Tampón de elución 1.
4. Restablezca el valor de nivel del tampón de elución 1 tras instalar este reactivo.
5. La solución de lavado/diluyente es intercambiable entre kits de reposición de distinto lote.

**Cebador de sangre**

Use alícuotas nuevas de cebador de sangre cuando instale un nuevo cartucho.

1. El cebador de sangre permanecerá estable hasta la fecha de caducidad si se almacena sin abrir entre 2 y 8°C.
2. Prepare el cebador de sangre añadiendo al vial 1 mL de agua desionizada.
3. Gire en círculos con suavidad para disolver su contenido y garantizar que se mezcla completamente.
4. Déjelo reposar durante 10-15 minutos a una temperatura entre 15 y 30°C.
5. Anote en la etiqueta la fecha de reconstitución. El cebador de sangre reconstituido se mantiene estable durante un día si se almacena entre 2 y 8°C.
6. El cebador es intercambiable entre lotes.

**Calibradores de $HbA_{1c}$**

Reconstituya y almacene los calibradores de $HbA_{1c}$ como se indica en el *Dual Program $HbA_{1c}$ Calibrator/Diluent Set Insert*.

**Calibradores para $HbA_2/F/A_{1c}$**

Reconstituya y almacene los calibradores para $HbA_2/F/A_{1c}$ como se indica en el *Dual Program $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator/Diluent Set Insert*.

**Estándares extraídos**

Este método HPLC no utiliza estándares extraídos.

**Controles**

Reconstituya y almacene los controles de Diabetes y Hemoglobina $A_2$ según indica el prospecto de la caja del fabricante.

Los controles Bio-Rad Lyphochek Diabetes Controls y Hemoglobin $A_2$ Controls deben diluirse al 1:300 antes de realizar el análisis. Introduzca con una pipeta 1,5 mL de la solución de lavado/diluyente en un vial de 1,5 mL etiquetado, y después 5 µL del control reconstituido. Tape cada vial del control y mézclelo bien.

## SIGNOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Si los reactivos se han congelado durante el transporte, mezcle el contenido de cada botella invirtiéndola con suavidad antes de instalarla en el instrumento.

Almacene todos los reactivos a la temperatura indicada en la etiqueta y no los use después de la fecha de caducidad.

No emplee el material reconstituido (calibrador, cebador) después de la fecha de caducidad del reactivo reconstituido.

No utilice reactivos que muestren signos de decoloración, turbidez o precipitado.

No utilice ningún reactivo cuyo envase muestre señales de fuga.

No utilice el calibrador o el cebador de sangre si el liofilizado es color marrón o el vial está roto. Si el material liofilizado contiene material insoluble, deséchelo y reconstituya un nuevo vial.

## PROCEDIMIENTO

**Selección del método**

En la pantalla LOT INFO (Información sobre el lote):

- Pulse METHOD (Método) en la pantalla táctil.
- Seleccione el método deseado ($HbA_{1c}$) o ($HbA_2/F/A_{1c}$).
- Pulse EXIT (Salir).
- Pulse YES (SÍ) para confirmar el cambio de método.
- Pulse EXIT (Salir).
- El método seleccionado aparece indicado a la izquierda de la barra de estado.

No es necesario lavar el sistema salvo que esté instalando un nuevo lote de reactivos.

**Instalación de un nuevo lote de kit de reposición (disquete de Actualización del Kit)**

- Vaya a la pantalla LOT INFO.
- Pulse el botón UPDATE KIT (Actualización del kit).
- Coloque el disquete UPDATE KIT en la unidad A:\.
- Siga las instrucciones que aparecen en la pantalla para llevar a cabo el *procedimiento de actualización del kit*.
- Durante este procedimiento, se actualizarán los parámetros de $A_{1c}$ y de $A_2/F/A_{1c}$.
- Retire el disquete de la unidad A:\ cuando el procedimiento haya finalizado.

**Procedimiento de cebado del cartucho de análisis**

- El procedimiento de cebado debe realizarse una vez por cartucho, y también después de descontaminar el sistema D-10.
- El procedimiento de cebado puede realizarse mientras está seleccionada cualquiera de las pruebas ($HbA_{1c}$ o $HbA_2/F/A_{1c}$).
- Introduzca con una pipeta 1 mL de cebador de sangre reconstituido en un vial. Coloque el vial en un adaptador etiquetado con un código de barras de cebador (PRIME) y luego coloque el adaptador en la posición 1 de la gradilla.
- Inicie una serie. Al terminar, el cartucho estará listo para la calibración.

### Calibración del Short ($HbA_{1c}$) Program

El Short ($HbA_{1c}$) Program requiere el uso del Dual Program $HbA_{1c}$ Calibrator/Diluent Set.

La calibración debe efectuarse una vez, tras la instalación y el cebado de cada nuevo cartucho de análisis. La realización de calibraciones suplementarias queda a discreción del laboratorio.

- Prepare las muestras como se indica en el apartado *Preparación de las muestras*.
- Coloque los calibradores y los controles en el D-10. Utilice los adaptadores para viales de 1,5 mL. Estos adaptadores deben tener códigos de barras que identifiquen el tipo de muestra.
- Una vez calibrado el sistema para el nuevo cartucho, no es necesario volver a calibrarlo. La recalibración no es necesaria tras cambiar desde el programa ampliado.

Orden de las muestras con calibradores:

| Nº de muestra | Reactivo | Adaptador |
|---|---|---|
| 1 | Calibrador de $HbA_{1c}$, Nivel 1 | CAL1 |
| 2 | Calibrador de $HbA_{1c}$, Nivel 2 | CAL2 |
| 3 | Control de diabetes, Nivel 1 | CTRL |
| 4 | Control de diabetes, Nivel 2 | CTRH |
| 5-10 | Muestras de pacientes | |

**NOTA:** *Los valores de analitos impresos en los informes del calibrador son los valores asignados al calibrador. En caso de que produzca un error de calibración, los informes indicarán estos valores asignados, pero en la parte inferior del informe del calibrador se imprimirá "Calibration Failed" (fallo de calibración). Si NO se selecciona el valor de alerta "Stop if calibration fails" (Detener en caso de error de calibración) [véase el capítulo 2 del Manual de funcionamiento de D-10], la serie continuará, utilizando los factores de calibración de la anterior serie de calibración aceptable. Para resolución de problemas, consulte el capítulo 6 del Manual de funcionamiento de D-10.*

### Serie rutinaria del Short ($HbA_{1c}$) Program

Una vez calibrado el cartucho, lleve a cabo la siguiente configuración de serie. Consulte el apartado *Requisitos del control de la calidad* para obtener más información sobre la frecuencia de control de muestras.

Orden de las muestras sin calibradores:

| Nº de muestra | Reactivo |
|---|---|
| 1 | Control de diabetes, Nivel 1 |
| 2 | Control de diabetes, Nivel 1 |
| 3-10 | Muestras de pacientes |

### Calibración del Extended ($HbA_2/F/A_{1c}$) Program

El Extended ($HbA_2/F/A_{1c}$) Program requiere el uso del Dual Program $HbA_2/F/A_{1c}$ Calibrator/Diluent Set.

Es necesario llevar a cabo una calibración cada 24 horas o al cambiar desde el programa corto.

- Prepare las muestras como se indica en el apartado *Preparación de las muestras*.
- Coloque los calibradores y los controles en el D-10. Utilice los adaptadores especiales para viales de 1,5 mL. Estos adaptadores deben tener códigos de barras que identifiquen el tipo de muestra.

Orden de las muestras con calibradores:

| Nº de muestra | Reactivo | Adaptador |
|---|---|---|
| 1 | Calibrador $HbA_2/F/A_{1c}$, Nivel 1 | CAL1 |
| 2 | Calibrador $HbA_2/F/A_{1c}$, Nivel 2 | CAL2 |
| 3 | Control de diabetes, Nivel 1 | CTRL |
| 4 | Control de diabetes, Nivel 2 | CTRH |
| 5 | Control $HbA_2$, Nivel 1 | CTRL |
| 6 | Control $HbA_2$, Nivel 2 | CTRH |
| 7-10 | Muestras de pacientes | |

Véase la **NOTA** anterior para obtener más información sobre los fallos de calibración.

### Serie rutinaria del Extended ($HbA_2/F/A_{1c}$) Program

Una vez calibrado el cartucho, lleve a cabo la siguiente configuración de serie. Consulte el apartado *Requisitos del control de la calidad* para obtener más información sobre la frecuencia de control de muestras.

Orden de las muestras sin calibradores:

| Nº de muestra | Reactivo |
|---|---|
| 1-10 | Muestras de pacientes |

### Certificación/trazabilidad frente a material y método de referencia

El D-10 Dual Program ha sido certificado por el programa *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) por su trazabilidad documentada al método de referencia del *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT). El objetivo de NGSP es normalizar los resultados de las pruebas de glicohemoglobina para que los resultados de los laboratorios clínicos sean comparables a los notificados por *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), que ha establecido la relación entre los valores medios de glucemia y el riesgo de complicaciones vasculares.[10]

El método de referencia aprobado por la IFCC se utiliza para asignar valores de la IFCC a los materiales de referencia secundarios. Estos materiales secundarios se utilizan para asignar valores a los calibradores del producto y determinar parámetros de calibración del producto utilizando la ecuación maestra de IFCC/NGSP.[11]

Ecuación maestra:

| |
|---|
| $(NGSP\ A_{1c}) = 0{,}9148\ (IFCC\ A_{1c}) + 2{,}152$ |
| $(IFCC\ A_{1c}) = 1{,}093\ (NGSP\ A_{1c}) - 2{,}350$ |

La red del NSGP normaliza los valores del NSGP en relación con el DCCT y garantiza así su trazabilidad respecto a los resultados clínicos.

Para la conversión de unidades convencionales (% de hemoglobina total) en unidades de SI (proporción de hemoglobina total), multiplique el % de $A_{1c}$ por 0,01.

El *Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine* (JCTLM) no ha identificado ningún método o material de referencia de orden superior para la cuantificación de $HbA_2$ y HbF. Hasta que se creen y se aprueben materiales y métodos de referencia reconocidos para $HbA_2$ y HbF que cumplan los criterios establecidos en las normas europeas (ISO 15193 e ISO 15194), Bio-Rad continuará utilizando el proceso de asignación de valores de calibrador existente para estos analitos. Como referencia para las asignaciones de valores de calibrador de los productos, se utiliza un lote interno de calibrador maestro para $HbA_2$ y HbF.

**Requisitos del control de la calidad**

Deben realizarse series con los controles para el analito o analitos del informe.

Para ajustarse a las buenas prácticas del laboratorio, una vez cada 24 horas deben incluirse en la serie muestras de control con valores altos y bajos. Es conveniente repetir la serie cuando no se obtienen los valores de control esperados.

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Tenga en cuenta las siguientes directrices para garantizar la obtención de resultados aceptables:

1. El D-10 ha pasado la calibración. Como referencia, en los *D-10 Dual Program Calibrator/Diluent Set Inserts* se indican los rangos aceptables de pendiente e intersección.
2. El área total de cada análisis debe oscilar entre 1,0 y 4,0 millones de µvoltios x segundo. Si el área se encuentra fuera de este rango, los resultados no deben ser notificados.
3. Los picos se identifican correctamente. Como referencia, en el *D-10 Dual Program Analytical Cartridge Insert* se indican los intervalos de tiempo de retención.
4. Los valores de control de la calidad están dentro del rango.
5. Rango susceptible de ser informado: El rango susceptible de ser informado de $HbA_{1c}$ es 3,8%-18,5% en el D-10 Dual Short Program y 3,7%-18,4% en el Extended Program. El rango susceptible de ser informado de $HbA_2$ abarca del 1,5% al 11,4%. El rango susceptible de ser informado de HbF abarca del 0,8% al 16,5%. Estos rangos se determinaron en función de los datos presentados en el apartado *Características de funcionamiento*. Cuando los resultados no están dentro del rango susceptible de ser informado, el valor se señala con un asterisco (*). Los valores de $HbA_{1c}$ que están fuera del rango susceptible de ser informado no deben ser notificados. Para ser coherentes con los rangos susceptibles de ser informados establecidos, los valores de $HbA_2$ y HbF que estén por debajo de este rango deben ser notificados como menores de 1,5% para $HbA_2$ o menores de 1,0% para HbF. Los valores muy bajos de HbF pueden originar un valor negativo; estos valores deben notificarse como menores de 1,0%. Los valores de $HbA_2$ y HbF que estén por encima del rango deben ser notificados como mayores de 11,4% para $HbA_2$ o mayores de 16,5% para HbF.

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El D-10 Dual Extended Program proporciona una determinación del porcentaje de área de las hemoglobinas $A_2$, F y $A_{1c}$, así como la separación cualitativa de hemoglobinas normales y variantes anormales de aparición habitual. También puede producirse la elución de otras variantes de aparición menos frecuente dentro de los intervalos establecidos para la identificación de analitos.

Para lograr una confirmación positiva de una variante de hemoglobina concreta, es necesario utilizar métodos de separación alternativos.

- Si la muestra contiene más de un 16,5% de HbF, puede producirse la elución de HbF en el intervalo $LA_{1c}$/CHb o $A_{1c}$ y no se informará de la presencia de HbF. En las muestras con resultados de $HbA_{1c}$ superiores a 18,4%, debe comprobarse la posible presencia de interferencia de variantes de hemoglobina.
- La presencia de $LA_{1c}$ superior a 2,6% puede afectar negativamente a la cuantificación de hemoglobina F.
- Una anemia ferropénica concurrente puede enmascarar niveles elevados de $HbA_2$.[12] A fin de confirmar en laboratorio un diagnóstico de rasgo de talasemia ß, los niveles de $HbA_2$ deben considerarse en combinación con los antecedentes familiares y los datos de laboratorio, como el hierro sérico y la capacidad de fijación de hierro, la morfología de los glóbulos rojos, el hematocrito de la hemoglobina y el volumen corpuscular medio.[12, 13]
- Se ha observado la coelución de las hemoglobinas D y E con la $HbA_2$. En las muestras con niveles de $HbA_2$ superiores a 10%, debe comprobarse la posible presencia de interferencia de variantes de hemoglobina.
- Para la completa elución de la hemoglobina E (HbE) en el sistema es necesario un diseño determinado de válvula de inyección (REF 220-0455). Si sospecha que existen muestras de HbE en su población de pacientes o tiene alguna duda sobre la configuración de su sistema, solicite asistencia técnica a su oficina regional de Bio-Rad. Los resultados de HbF y $HbA_{1c}$ no se ven afectados por la configuración de la válvula de inyección.
- Las muestras neonatales deben analizarse con el Bio-Rad VARIANT™ Sickle Cell Short Program para identificar variantes anormales de hemoglobina en los recién nacidos.

### Dilución de muestras

La concentración normal de hemoglobina total se corresponde con un área total de aproximadamente 2,5 millones de µvoltios x segundo. Se diluyeron muestras de sangre de pacientes con valores bajos, medios y altos hasta alcanzar áreas totales de 1,0 a 4,0 millones de µvoltios x segundo. Estas muestras se analizaron en el D-10 Dual Program para confirmar que el área total no afecta al resultado. El rango de área total recomendado oscila entre 1,0 y 4,0 millones de µvoltios x segundo.

Si el área de la muestra está fuera del rango esperado, prediluya manualmente la muestra siguiendo las directrices del apartado *Preparación de las muestras*.

Si el área de la muestra sigue fuera del rango esperado, se deberá volver a diluir la muestra hasta que esté dentro del rango de recuento de área total (entre 1,0 y 4,0 millones) y a ejecutar el programa.

***NOTA:*** *En algunas muestras con áreas totales y niveles de $A_{1c}$ elevados (por ejemplo, 15% de $A_{1c}$, correspondiente a un área total de 4 millones), es posible que la elución del pico de hemoglobina $A_{1c}$ se produzca fuera del intervalo de retención establecido. En estos casos, la muestra debe diluirse hasta alcanzar un área aproximada de 2,5 millones y volver a ejecutar el programa.*

### Supervivencia anómala de los glóbulos rojos

Las muestras de pacientes con anemia hemolítica mostrarán un descenso en los valores de hemoglobina glicada debido al menor tiempo de vida de los glóbulos rojos. Este efecto dependerá de la severidad de la anemia. Las muestras de pacientes con policitemia o que hayan sufrido una esplenectomía pueden mostrar valores más altos de hemoglobina glicada debido al tiempo de vida algo mayor de los glóbulos rojos.[14]

### Variantes de hemoglobina

Los valores de $HbA_{1c}$ determinados mediante el uso del D-10 Dual Short Program para muestras con hemoglobina S y las muestras del rango de diabéticos con hemoglobina C no mostraron una diferencia significativa desde el punto de vista clínico frente a los valores determinados por un método de afinidad al boronato homologado por el NGSP. Los resultados de muestras del rango de no diabéticos con hemoglobina C pueden ser menores a los esperados. En las ilustraciones 8 y 9 se muestran cromatogramas típicos de muestras con hemoglobina S y C.

Los valores de $HbA_{1c}$ determinados mediante el uso del D-10 Dual Extended Program para muestras con HbE, HbD, HbS y HbC no mostraron una diferencia significativa desde el punto de vista clínico frente a los valores determinados por un método de afinidad al boronato homologado por el NGSP. En las ilustraciones 15 a 18 se muestran cromatogramas típicos de muestras con HbE, HbD, HbS y HbC.

En las raras ocasiones en que se den formas homocigóticas (SS o CC), no hay HbA presente; por lo tanto, no se puede determinar el valor de $HbA_{1c}$.

En las muestras con HbS que no han sido almacenadas adecuadamente puede aparecer un pico debido a la degradación, que se coeluye con el pico de $HbA_2$ (véase ilustración 19). Este pico de degradación interfiere con la cuantificación de $HbA_2$. Revise la forma del pico de $HbA_2$ de todas las muestras con HbS antes de notificar los resultados. No los notifique si la forma del pico es anormal.

En las muestras con HbE y HbD que no han sido almacenadas adecuadamente puede aparecer un pico debido a la degradación, que interfiere con la cuantificación de $A_{1c}$ (véase ilustración 20). No notifique el resultado de $A_{1c}$ si entre los picos de $A_{1c}$ y P3 identifica un pico “desconocido” (“unknown”).

El efecto de otras variantes de hemoglobina sobre la cuantificación de $A_{1c}$, $A_2$ y F no se ha evaluado plenamente.

En las ilustraciones 21 a 24 pueden verse los cromatogramas de 4 muestras que contienen variantes de hemoglobina (identificadas provisionalmente por electroforesis en gel) analizadas mediante el programa ampliado.

## RANGO DE VALORES ESPERADOS

### Rangos de hemoglobina $A_{1c}$[15]

Los siguientes rangos de $HbA_{1c}$ pueden utilizarse para interpretar resultados; no obstante, también deben tenerse en cuenta factores tales como la duración de la diabetes, el cumplimiento de la terapia y la edad del

paciente para valorar el grado de control de la glucemia. Estos valores no son válidos para mujeres embarazadas. La medida que debe tomarse depende de las circunstancias individuales de cada paciente. Entre estas medidas, se incluye mejorar su educación para el autocontrol de la diabetes, compartir este control con un grupo de diabéticos, remitirlo a un endocrinólogo, modificar la terapia farmacológica, iniciar o aumentar la auto-monitorización de la glucemia o ver más a menudo al paciente.

| ***Hemoglobina $A_{1c}$ (%)*** | ***Grado de control de glucosa*** |
|---|---|
| > 8 | Deben tomarse medidas† |
| < 7 | Objetivo‡ |
| < 6 | Nivel no diabético |

*† Elevado riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo como retinopatía, nefropatía, neuropatía y cardiopatía. La medida que debe tomarse depende de las circunstancias individuales de cada paciente.*

*‡ Cierto riesgo de reacción hipoglucémica en diabéticos de Tipo I. Algunas personas con intolerancia a la glucosa y diabéticos asintomáticos pueden mostrar niveles (elevados) de $HbA_{1c}$ en esta área.*

### Estimación de los valores medios de glucosa en plasma

El valor de $HbA_{1c}$ puede proporcionar más información clínica si se utiliza para calcular los valores medios de glucosa en plasma durante los 60 días anteriores. Se analizaron los valores trimestrales de $HbA_{1c}$ y los correspondientes perfiles de siete puntos de glucemia capilar obtenidos en DCCT para calcular la regresión lineal utilizada para estimar el valor medio de glucosa en plasma.[16]

Esta estimación no puede utilizarse con los métodos menos específicos (total de $HbA_1$ y de hemoglobina glicada), ya que la correlación de las fracciones de $HbA_{1a}$ y $HbA_{1b}$ con el control de la glucosa a largo plazo es muy cuestionable. Además, se sabe que los productos de adición no glicados asociados a la insuficiencia renal, el alcoholismo, etc. incrementan las fracciones de $HbA_{1a}$ y $HbA_{1b}$, por lo que elevan falsamente los resultados.[17-19]

Para estimar el valor medio de glucosa en plasma a partir del valor de $HbA_{1c}$, utilice la siguiente ecuación de regresión lineal:

***Estimación de valor medio de glucosa en plasma = 35,6 (% $HbA_{1c}$) - 77,3***

| ***$HbA_{1c}$ (%)*** | ***Estimación de valor medio de glucosa en plasma (mg/dL)*** |
|---|---|
| 6,0 | 135 |
| 7,0* | 170 |
| 9,0 | 240 |

**Objetivo de la Asociación Norteamericana de Diabéticos (American Diabetes Association; ADA)*

### Rango de no diabéticos (normal)

Cada laboratorio debe determinar los valores de no diabéticos (normales) para ajustarse a las características de la población analizada.

El tercer estudio nacional sobre salud y nutrición (Third National Health and Nutrition Examination Survey) que se realizó en Estados Unidos incluyó sujetos de 20 o más años de edad con niveles normales de glucosa en plasma en ayunas y sin diagnóstico previo de diabetes. Los valores de $HbA_{1c}$ se midieron en el sistema Bio-Rad DIAMAT™ System.

La media ponderada de $HbA_{1c}$ de pacientes con niveles normales de glucosa en plasma en ayunas (n = 5,694) fue 5,17% con una desviación estándar de 0,45%. Los límites de confianza del 95% (media ± 2 desviación estándar) estuvieron entre el 4,27% y el 6,07% de $HbA_{1c}$.[10]

Dado que el D-10 Dual Program está certificado por NGSP, este rango normal podría utilizarse como referencia hasta que el laboratorio haya analizado un número suficiente de muestras para determinar su propio rango normal y de diabéticos representativos de la población regional que analiza.

### Rangos de Hemoglobina $A_2$ and F

Se analizaron 53 muestras de hombres y mujeres adultos aparentemente sanos de Norteamérica con el D-10 Dual Program $HbA_2/F/A_{1c}$ Extended Program. El valor medio de hemoglobina $A_2$ fue de 3,0%. El intervalo de confianza del 95% para la hemoglobina $A_2$ osciló entre 2,2% y 3,7%. El valor medio de hemoglobina F fue de 0,2%. El intervalo de confianza del 95% para la hemoglobina F osciló entre 0% y 0,8%.

Cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia para interpretar los informes de los pacientes. Como directriz inicial para interpretar los resultados, pueden utilizarse los rangos de referencia publicados que aparecen en la tabla 1.

| Estado del paciente | Nivel de $HbA_2$ | Nivel de HbF |
|---|---|---|
| Talasemia ß heterocigótica | 4-9% | 1-5% |
| Talasemia ß homocigótica | Normal o aumentado | 80-100% |
| PHHF* heterocigótica | <1,5% | 10-20% |
| PHHF* homocigótica | Ausente | 100% |

*Tabla 1. Rango de valores esperados ($HbA_2/F$).[8]*

** Persistencia Hereditaria de Hemoglobina Fetal*

## CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

### Precisión

La precisión del D-10 Dual Program se evaluó en un estudio basado en la directriz EP5-T2 de NCCLS (para el Short Program) y EP5-A (para el Extended Program), “Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices”. En estos estudios, se realizaron 40 series a lo largo de 20 días laborables. En cada serie, se analizaron por duplicado alícuotas de muestras con valores bajos y altos. Los resultados del estudio de precisión se resumen en las tablas 2 a 5.

| | Pacientes con valores bajos | Pacientes con valores altos |
|---|---|---|
| Media (% de $A_{1c}$) | 6,0 | 10,3 |
| En la misma serie (% CV) | 0,8 | 0,5 |
| Entre días (% CV) | 2,7 | 1,8 |
| Entre series (% CV) | 2,4 | 1,7 |
| Precisión total (% CV) | 3,6 | 2,5 |

*Tabla 2. Resultados de precisión para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| | Pacientes con valores bajos | Pacientes con valores altos |
|---|---|---|
| Media (% de $A_{1c}$) | 5,9 | 13,1 |
| En la misma serie (% CV) | 0,8 | 0,3 |
| Entre días (% CV) | 1,4 | 0,8 |
| Entre series (% CV) | 0,7 | 0,3 |
| Precisión total (% CV) | 1,8 | 0,9 |

*Tabla 3. Resultados de precisión para $HbA_{1c}$, Extended Program.*

| | Pacientes con valores bajos | Pacientes con valores altos |
|---|---|---|
| Media (% de $A_2$) | 2,2 | 5,4 |
| En la misma serie (% CV) | 4,5 | 1,7 |
| Entre días (% CV) | 3,4 | 2,7 |
| Entre series (% CV) | 0,0 | 0,0 |
| Precisión total (% CV) | 5,3 | 3,1 |

*Tabla 4. Resultados de precisión para $HbA_2$, Extended Program.*

| | Pacientes con valores bajos | Pacientes con valores altos |
|---|---|---|
| Media (% de F) | 2,1 | 8,7 |
| En la misma serie (% CV) | 2,2 | 1,4 |
| Entre días (% CV) | 1,8 | 1,3 |
| Entre series (% CV) | 1,7 | 0,0 |
| Precisión total (% CV) | 3,3 | 2,0 |

*Tabla 5. Resultados de precisión para HbF, Extended Program.*

### Precisión en comparación

**Hemoglobina $A_{1c}$:** Los resultados de hemoglobina $A_{1c}$ obtenidos en los programas D-10 Dual Short Program y D-10 Dual Extended Program se compararon entre sí. El estudio comparativo se realizó sobre 40 muestras de pacientes analizadas por duplicado. Véase la ilustración 1.

pendiente = 1,0663

intersección = -0,5416

$R^2$ = 0,9953

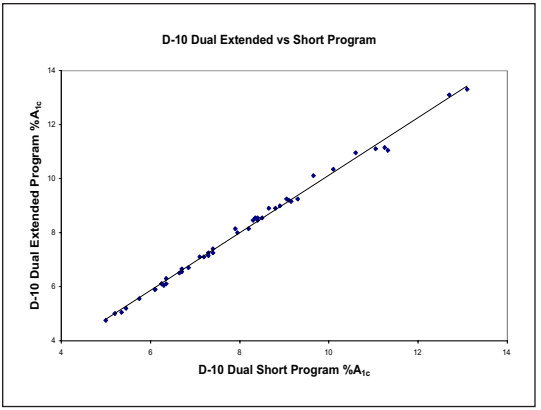



*Figura 1. Correlación: D-10 Dual Extended Program ($HbA_{1c}$) frente a D-10 Dual Short Program ($HbA_{1c}$).*

**Hemoglobina $A_{1c}$:** Los resultados de hemoglobina $A_{1c}$ obtenidos en los programas D-10 Dual Short Program y D-10 Dual Extended Program se compararon con los valores obtenidos en el programa VARIANT™ II $HbA_{1c}$ Program. El estudio comparativo se realizó sobre 40 muestras de pacientes analizadas por duplicado. Véanse las ilustraciones 2 y 3.

pendiente = 0,9743

intersección = 0,3078

$R^2$ = 0,9945

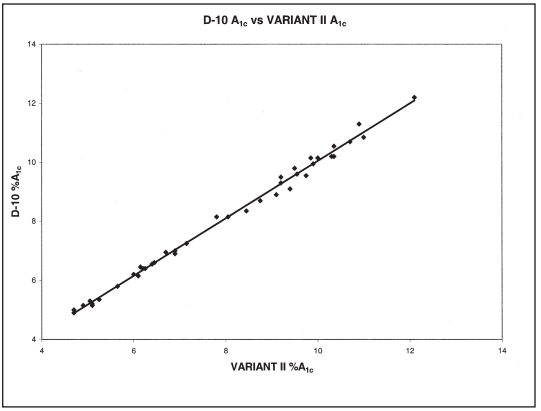



*Figura 2. Correlación: D-10 Dual Short Program ($HbA_{1c}$) frente a VARIANT II $HbA_{1c}$ Program.*

pendiente = 0,9906

intersección = 0,431

$R^2$ = 0,9843

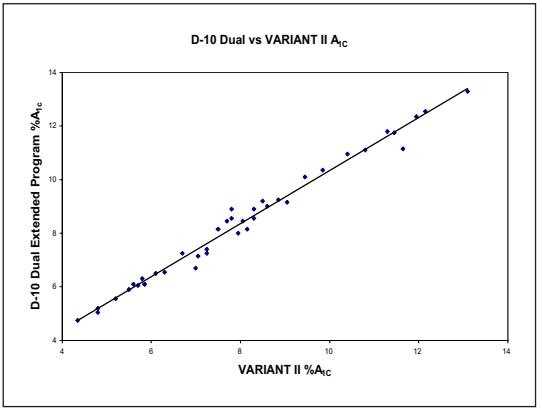



*Figura 3. Correlación: D-10 Dual Extended Program ($HbA_{1c}$) frente a VARIANT II $HbA_{1c}$ Program.*

**Hemoglobina $A_2$:** Los resultados de hemoglobina $A_2$ obtenidos en el D-10 Dual Extended Program se compararon con los valores obtenidos en el programa VARIANT II ß-thalassemia Short Program. El estudio comparativo se realizó sobre 40 muestras de pacientes analizadas por duplicado. Vea los resultados en la ilustración 4.

pendiente = 1,0898

intersección = -0,2407

$R^2$ = 0,9832

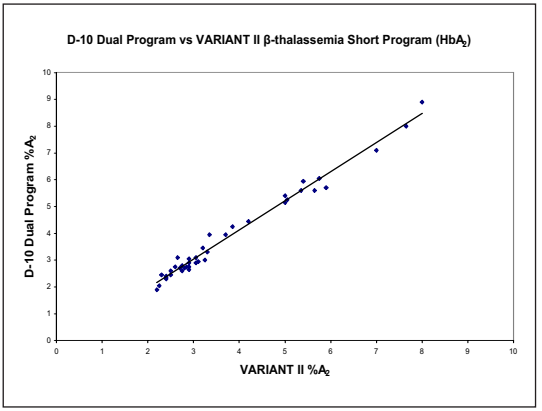



*Figura 4. Correlación: D-10 Dual Extended Program ($HbA_2$) frente a VARIANT II ß-thalassemia Short Program.*

**Hemoglobina F:** Los resultados de hemoglobina F obtenidos en el D-10 Dual Extended Program se compararon con los valores obtenidos en el programa VARIANT II ß-thalassemia Short Program. El estudio comparativo se realizó sobre 40 muestras de pacientes analizadas por duplicado. Vea los resultados en la ilustración 5.

pendiente = 0,9497

intersección = -0,1785

$R^2$ = 0,9959

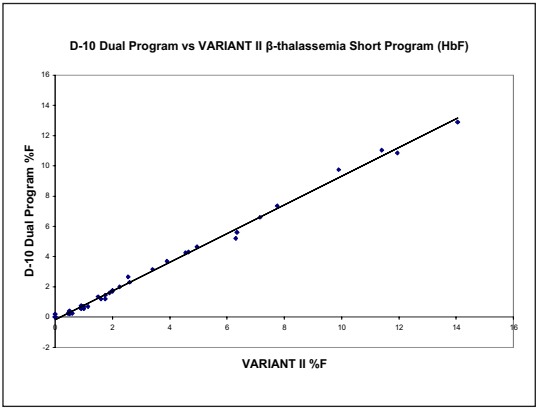



*Figura 5. Correlación: D-10 Dual Extended Program (HbF) frente a VARIANT II ß-thalassemia Short Program.*

### Linealidad/Recuperación

Para demostrar la linealidad en el D-10 Dual Program en todo el rango susceptible de ser informado, se obtuvieron muestras de nivel bajo y alto:

**$HbA_{1c}$ (Short Program)**

**Bajo:** La sangre de una muestra normal se complementó con el nivel 1 de Bio-Rad Lyphochek Hemoglobin $A_{1c}$ Linearity Set para obtener un nivel relativo de $HbA_{1c}$ del 3,8%.

**Elevado:** La sangre de una muestra de un paciente diabético se complementó con el nivel 4 de Bio-Rad Lyphochek Hemoglobin $A_{1c}$ Linearity Set para obtener un nivel relativo de $HbA_{1c}$ del 18,5%.

**$HbA_{1c}$ (Extended Program)**

**Bajo:** La sangre de una muestra normal se complementó con el nivel 1 de Bio-Rad Lyphochek Hemoglobin $A_{1c}$ Linearity Set para obtener un nivel relativo de $HbA_{1c}$ del 3,7%.

**Elevado:** La sangre de una muestra de un paciente diabético se complementó con el nivel 4 de Bio-Rad Lyphochek Hemoglobin $A_{1c}$ Linearity Set para obtener un nivel relativo de $HbA_{1c}$ del 18,4%.

**$HbA_2$**

**Bajo:** Sangre con un nivel de $HbA_2$ de 1,5%.

**Elevado:** Sangre normal complementada con $HbA_2$ purificada hasta un nivel de 11,4%.

**HbF**

**Bajo:** Sangre normal con un nivel de HbF de 0,8%.

**Elevado:** Sangre normal complementada con una muestra de HbF elevada hasta un nivel de 16,5%.

La muestra de nivel alto se diluyó con la de nivel bajo en proporciones variables para obtener porcentajes relativos de analito (porcentaje teórico). Estas muestras diluidas se analizaron con el D-10 Dual Program (porcentaje observado). La recuperación porcentual se determinó dividiendo el porcentaje observado por el porcentaje teórico y multiplicando el resultado por 100. En las tablas 6 a 9 se muestran los resultados del estudio de linealidad.

| % de contribución | | % teórico de $HbA_{1c}$ | % observado de $HbA_{1c}$ | % de recuperación |
|---|---|---|---|---|
| Bajo | Elevado | | | |
| **100** | **0** | 3,8 | 3,8 | 100 |
| **80** | **20** | 6,6 | 6,6 | 100 |
| **67** | **33** | 8,6 | 8,5 | 98,8 |
| **50** | **50** | 11,0 | 11,0 | 100 |
| **33** | **67** | 13,5 | 13,2 | 97,8 |
| **20** | **80** | 15,4 | 15,2 | 98,7 |
| **0** | **100** | 18,5 | 18,5 | 100 |

*Tabla 6. Resultados del estudio de linealidad y recuperación para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| % de contribución | | % teórico de $HbA_{1c}$ | % observado de $HbA_{1c}$ | % de recuperación |
|---|---|---|---|---|
| Bajo | Elevado | | | |
| **100** | **0** | 3,7 | 3,7 | 100 |
| **80** | **20** | 7,1 | 6,7 | 94,4 |
| **67** | **33** | 9,2 | 8,8 | 95,7 |
| **50** | **50** | 11,7 | 11,4 | 97,4 |
| **33** | **67** | 14,1 | 13,7 | 97,2 |
| **20** | **80** | 15,9 | 15,7 | 98,7 |
| **0** | **100** | 18,4 | 18,4 | 100 |

*Tabla 7. Resultados del estudio de linealidad y recuperación para $HbA_{1c}$, Extended Program.*

| % de contribución | | % teórico de $HbA_2$ | % observado de $HbA_2$ | % de recuperación |
|---|---|---|---|---|
| Bajo | Elevado | | | |
| **100** | **0** | 1,5 | 1,5 | 100 |
| **80** | **20** | 3,5 | 3,3 | 94,3 |
| **67** | **33** | 4,9 | 4,7 | 95,9 |
| **50** | **50** | 6,5 | 6,4 | 98,5 |
| **33** | **67** | 8,2 | 8,1 | 98,8 |
| **20** | **80** | 9,5 | 9,6 | 101,1 |
| **0** | **100** | 11,4 | 11,4 | 100 |

*Tabla 8. Resultados del estudio de linealidad y recuperación para $HbA_2$, Extended Program.*

| % de contribución | | % teórico de HbF | % observado de HbF | % de recuperación |
|---|---|---|---|---|
| Bajo | Elevado | | | |
| **100** | **0** | 0,8 | 0,8 | 100 |
| **80** | **20** | 4,0 | 3,7 | 92,5 |
| **67** | **33** | 6,1 | 6,0 | 98,4 |
| **50** | **50** | 8,7 | 8,8 | 101,1 |
| **33** | **67** | 11,3 | 11,4 | 100,9 |
| **20** | **80** | 13,4 | 13,6 | 101,5 |
| **0** | **100** | 16,5 | 16,5 | 100 |

*Tabla 9. Resultados del estudio de linealidad y recuperación para HbF, Extended Program.*

### Sustancias interferentes

**$A_{1c}$ lábil (sólo $HbA_{1c}$ y HbF):** Para analizar el nivel de interferencia, se dividieron los grupos de muestras de pacientes con niveles bajos y altos de $A_{1c}$ y F elevada en alícuotas. Estas alícuotas se complementaron añadiendo una solución de glucosa que dio como resultado una concentración de glucosa entre 200 y 750 mg/dL. Estas alícuotas se incubaron durante tres horas a 37°C para facilitar la formación de $A_{1c}$ lábil. Los resultados de las tablas 10 y 11 indican que los niveles de $A_{1c}$ lábil de hasta un 3,5% carecen de relevancia clínica para la determinación de $A_{1c}$. Los resultados de la tabla 12 indican que los niveles de $A_{1c}$ lábil de hasta 2,6% carecen de relevancia clínica para la determinación de F.

| Pacientes con valores bajos | | Pacientes con valores altos | |
|---|---|---|---|
| % de $A_{1c}$ lábil | % de $A_{1c}$ | % de $A_{1c}$ lábil | % de $A_{1c}$ |
| 1,3 | 6,0 | 1,7 | 9,8 |
| 4,0 | 6,1 | 4,6 | 9,7 |

*Tabla 10. Resultados del estudio sobre la interferencia de $A_{1c}$ lábil para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| Pacientes con valores bajos | | Pacientes con valores altos | |
|---|---|---|---|
| % de $A_{1c}$ lábil | % de $A_{1c}$ | % de $A_{1c}$ lábil | % de $A_{1c}$ |
| 0,8 | 5,0 | 0,0 | 9,3 |
| 3,5 | 5,4 | 3,8 | 9,6 |

*Tabla 11. Resultados del estudio sobre la interferencia de $A_{1c}$ lábil para $HbA_{1c}$, Extended Program.*

| Pacientes con valores altos | |
|---|---|
| % de $A_{1c}$ lábil | % de $A_{1c}$ |
| 0,0 | 1,2 |
| 2,6 | 1,2 |

*Tabla 12. Resultados del estudio sobre la interferencia de $A_{1c}$ lábil para HbF, Extended Program.*

**Muestras lipémicas:** Se obtuvieron cuatro muestras de pacientes con niveles bajos y altos de $A_{1c}$, elevados de F y normales de $A_2$. Se procedió al centrifugado de las muestras y se retiró de cada una de ellas la fracción de plasma. Se obtuvieron muestras de suero con valores de triglicéridos que oscilaron entre aproximadamente 100 y 6000 mg/dL. Después, se prepararon grupos de suero con las concentraciones de triglicéridos de las tablas 13 y 14. A continuación, se combinaron las alícuotas de los glóbulos rojos de las muestras de pacientes con un volumen equivalente de las muestras de suero con concentraciones de triglicéridos y se analizaron por duplicado en el D-10 Dual Program. Los resultados demuestran que hasta 5680 mg/dL de triglicéridos carecen de relevancia clínica para la determinación de $A_2$, F o $A_{1c}$.

| Niveles de triglicéridos (mg/dL) | % de $HbA_{1c}$ | |
|---|---|---|
| | Bajo | Elevado |
| 101 | 5,1 | 9,4 |
| 1500 | 5,0 | 9,7 |
| 3000 | 5,0 | 9,7 |
| 4500 | 5,0 | 9,7 |
| 5680 | 5,0 | 9,6 |

*Tabla 13. Resultados del estudio de muestras lipémicas para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| Niveles de triglicéridos (mg/dL) | % de $HbA_2$ | % de HbF | % de $HbA_{1c}$ | |
|---|---|---|---|---|
| | Elevado | Elevado | Bajo | Elevado |
| 100 | 2,8 | 7,5 | 4,9 | 9,1 |
| 1500 | 2,8 | 7,5 | 4,8 | 9,3 |
| 3000 | 2,9 | 7,5 | 4,6 | 9,6 |
| 4500 | 2,9 | 7,4 | 4,6 | 9,3 |
| 5680 | 2,9 | 7,4 | 4,6 | 9,2 |

*Tabla 14. Resultados del estudio de muestras lipémicas para $HbA_2/F/A_{1c}$, Extended Program.*

**Ictericia:** Para estudiar cómo afecta la ictericia a la medida del porcentaje de $A_2$, F y $A_{1c}$ que lleva a cabo el D-10 Dual Program, se complementaron los grupos de muestras de sangre con niveles bajos y altos de analito con bilirrubina mediante la adición de una solución concentrada de 0,1 mg/mL a fin de alcanzar niveles de bilirrubina en sangre de entre 0 y 20 mg/dL. Las muestras fueron analizadas en D-10 por duplicado.

Los resultados de las tablas 15 y 16 demuestran que las concentraciones de hasta 20 mg/dL de bilirrubina no interfieren con la medida del porcentaje de $A_2$, F ni $A_{1c}$.

| Concentración de bilirrubina (mg/dL) | % de $HbA_{1c}$ | |
|---|---|---|
| | Bajo | Elevado |
| 0 | 5,9 | 10,2 |
| 20 | 5,9 | 10,2 |

*Tabla 15. Resultados del estudio de muestras ictéricas para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| Concentración de bilirrubina (mg/dL) | % de $HbA_2$ | | % de HbF | | % de $HbA_{1c}$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bajo | Elevado | Bajo | Elevado | Bajo | Elevado |
| 0 | 2,8 | 4,9 | 5,0 | 7,6 | 5,5 | 10,4 |
| 20 | 2,9 | 4,9 | 4,9 | 7,6 | 5,5 | 10,5 |

*Tabla 16. Resultados del estudio de muestras ictéricas para $HbA_2/F/A_{1c}$, Extended Program.*

**Interferencia de HbF (sólo $HbA_{1c}$):** Se dividieron dos grupos de muestras de pacientes con niveles bajos y altos de $A_{1c}$ en dos porciones alícuotas. A una porción alícuota de cada nivel se le añadió hemoglobina F purificada en las concentraciones indicadas en las tablas 17 y 18.

Los resultados indican que los niveles de HbF de hasta un 10% carecen de relevancia clínica para la determinación de $A_{1c}$.

| Porcentaje de HbF añadida | % bajo de $A_{1c}$ de paciente | % elevado de $A_{1c}$ de paciente |
|---|---|---|
| 0 | 5,1 | 8,5 |
| 5 | 5,1 | 8,6 |
| 10 | 5,3 | 8,7 |

*Tabla 17. Resultados del estudio de interferencia de hemoglobina F para $HbA_{1c}$, Short Program.*

| Porcentaje de HbF añadida | % bajo de $A_{1c}$ de paciente | % elevado de $A_{1c}$ de paciente |
|---|---|---|
| 0 | 4,7 | 8,1 |
| 3 | 4,8 | 8,3 |
| 6 | 5,0 | 8,4 |
| 9 | 5,1 | 8,5 |
| 12 | 5,2 | 8,6 |

*Tabla 18. Resultados del estudio de interferencia de hemoglobina F para $HbA_{1c}$, Extended Program.*

**Hemoglobina carbamilada (sólo $HbA_{1c}$):** La insuficiencia renal puede originar el aumento de los niveles de la hemoglobina carbamilada que coeluye con la $HbA_{1c}$ lábil. Para analizar el nivel de interferencia de la hemoglobina carbamilada, se dividieron los grupos de muestras de pacientes con niveles bajos y altos de $A_{1c}$ en dos porciones alícuotas. Se incubó una alícuota de cada nivel con una solución de 0,05 M de cianuro potásico hasta que el nivel de hemoglobina carbamilada aumentó en aproximadamente un 2%. Se analizaron las dos porciones alícuotas de cada nivel por duplicado en el D-10 Dual Program. Los resultados de las tablas 19 y 20 demuestran que los niveles de hemoglobina carbamilada de hasta el 2% carecen de relevancia clínica para la determinación de $A_{1c}$.

| Pacientes con valores bajos | | Pacientes con valores altos | |
|---|---|---|---|
| % de Hb carbamilada | % de $A_{1c}$ | % de Hb carbamilada | % de $A_{1c}$ |
| 0,0 | 5,0 | 0,0 | 9,6 |
| 2,0 | 4,9 | 2,2 | 9,2 |

*Tabla 19. Resultados del estudio de interferencia de hemoglobina carbamilada para $HbA_{1c}$, Short Program.*

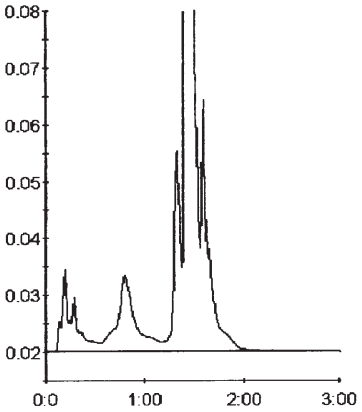
| Pacientes con valores bajos | | Pacientes con valores altos | |
|---|---|---|---|
| % de Hb carbamilada | % de $A_{1c}$ | % de Hb carbamilada | % de $A_{1c}$ |
| 0,8 | 4,5 | 0,0 | 9,4 |
| 2,6 | 4,7 | 3,0 | 9,4 |

*Tabla 20. Resultados del estudio de interferencia de hemoglobina carbamilada para $HbA_{1c}$, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:09/02/2004 |
| D-10 | TIME:15:50 |
| S/N:#DA2F002003 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | N |
| Injection date | 9/2/2004 at 15:50 |
| Injection N :5 | Rack position:5 |
| Method: HbA1c | |




Peak table - ID:N

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| A1a | 0.20 | 14532 | 60431 | 2.2 |
| A1b | 0.29 | 9763 | 54490 | 2.0 |
| LA1c/CHb | 0.67 | 3507 | 24455 | 0.9 |
| A1c | 0.81 | 12564 | 129631 | 6.2 |
| A0 | 1.43 | 616112 | 2504096 | 90.3 |

Total Area: 2773103

| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 6.2 |

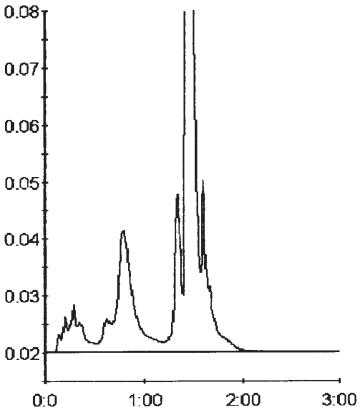
*Figura 6. Muestra de individuo no diabético (normal), Short Program*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:09/02/2004 |
| D-10 | TIME:15:53 |
| S/N:#DA2F002003 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | D |
| Injection date | 9/2/2004 at 15:53 |
| Injection N :6 | Rack position:6 |

Method: HbA1c




Peak table - ID:D

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 3126 | 8112 | 0.4 |
| A1a | 0.21 | 6292 | 18144 | 0.9 |
| A1b | 0.30 | 8420 | 31549 | 1.6 |
| Unknown | 0.36 | 5220 | 32651 | 1.7 |
| LA1c/CHb | 0.64 | 5765 | 40261 | 2.1 |
| A1c | 0.80 | 20705 | 211864 | 14.1 |
| A0 | 1.44 | 401298 | 1604368 | 82.4 |

Total Area: 1946949

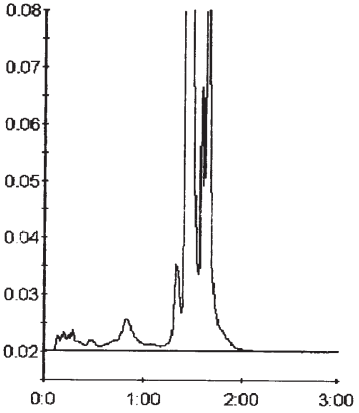
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 14.1 |

*Figura 7. Muestra de diabético con un nivel elevado de $HbA_{1c}$, Short Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:09/02/2004 |
| D-10 | TIME:15:56 |
| S/N:#DA2F002003 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | AS |
| Injection date | 9/2/2004 at 15:56 |
| Injection N :7 | Rack position:7 |
| Method: HbA1c | |




Peak table - ID:AS

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 2618 | 6621 | 0.3 |
| A1a | 0.21 | 3238 | 10245 | 0.5 |
| A1b | 0.30 | 3728 | 21599 | 1.0 |
| F | 0.48 | 1905 | 11809 | 0.5 |
| Unknown | 0.63 | 1101 | 4446 | 0.2 |
| LA1c/CHb | 0.72 | 1782 | 11596 | 0.5 |
| A1c | 0.84 | 5295 | 52027 | 5.7 |
| A0 | 1.44 | 333200 | 1158534 | 53.8 |
| S-Window | 1.65 | 461527 | 876005 | 40.7 |

Total Area: 2152882

| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 5.7 |

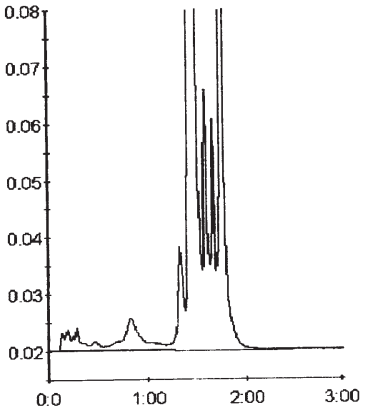
*Figura 8. Muestra de paciente con hemoglobina S, Short Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:09/02/2004 |
| D-10 | TIME:16:05 |
| S/N:#DA2F002003 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | AC |
| Injection date | 9/2/2004 at 16:05 |
| Injection N :10 | Rack position:10 |

Method: HbA1c




Peak table - ID:AC

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 3057 | 7589 | 0.3 |
| A1a | 0.21 | 3713 | 11329 | 0.5 |
| A1b | 0.30 | 4139 | 19989 | 0.9 |
| F | 0.48 | 1549 | 10535 | 0.5 |
| LA1c/CHb | 0.70 | 1592 | 11079 | 0.5 |
| A1c | 0.84 | 5302 | 53894 | 4.8 |
| A0 | 1.44 | 358382 | 1466715 | 64.4 |
| C-Window | 1.76 | 408051 | 695705 | 30.6 |

Total Area: 2276836

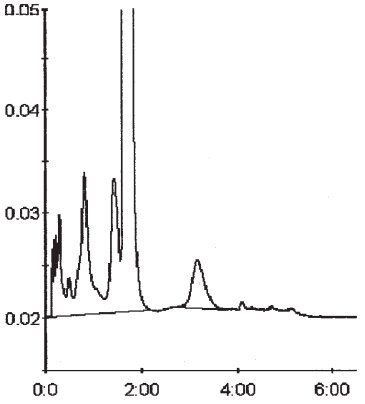
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 4.8 |

*Figura 9. Muestra de paciente con hemoglobina C, Short Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:29 |
| S/N:#DA2G078001 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | P8 |
| Injection date | 17/10/2003 at 11:30 |
| Injection N :9 | Rack position:7 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:P8

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 6423 | 17090 | 0.5 |
| A1a | 0.22 | 7671 | 23571 | 0.7 |
| A1b | 0.30 | 9692 | 48818 | 1.4 |
| F | 0.50 | 3673 | 23191 | 0.3 * |
| LA1c | 0.70 | 4667 | 31052 | 0.9 |
| A1c | 0.82 | 12927 | 130739 | 5.1 |
| P3 | 1.43 | 12845 | 136039 | 4.0 |
| A0 | 1.66 | 446227 | 2883867 | 85.3 |
| A2 | 3.16 | 4582 | 86286 | 2.5 |

Total Area: 3380653

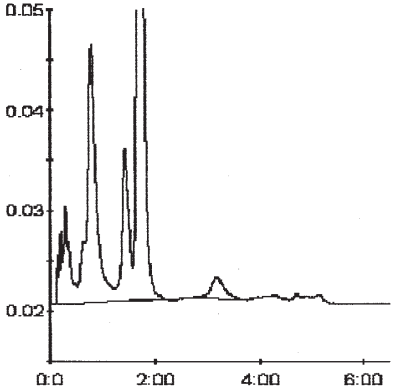
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 0.3 * |
| % A1c | 5.1 |
| % A2 | 2.5 |

*Figura 10. Muestra de individuo no diabético (normal), Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:29 |
| S/N:#DA2G078001 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | HA1C |
| Injection date | 30/10/2003 at 15:29 |
| Injection N :20 | Rack position:8 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:HA1C

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 5106 | 10882 | 0.5 |
| A1a | 0.22 | 7224 | 20125 | 1.0 |
| A1b | 0.30 | 9682 | 35303 | 1.7 |
| Unknown | 0.36 | 6074 | 36780 | 1.8 |
| LA1c | 0.64 | 5969 | 41033 | 2.0 |
| A1c | 0.79 | 25003 | 249346 | 13.0 |
| P3 | 1.43 | 15036 | 132336 | 6.3 |
| A0 | 1.68 | 285347 | 1536142 | 73.2 |
| A2 | 3.18 | 2080 | 36074 | 1.7 |

Total Area: 2098019

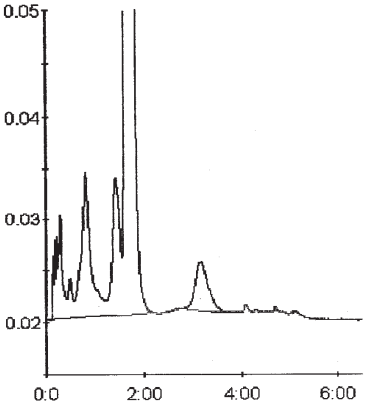
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 13.0 |
| % A2 | 1.7 |

*Figura 11. Muestra de diabético con un nivel elevado de $HbA_{1c}$, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:29 |
| S/N:#DA2G078001 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | P9 |
| Injection date | 17/10/2003 at 11:10 |
| Injection N :6 | Rack position:4 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:P9

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 6118 | 16427 | 0.5 |
| A1a | 0.22 | 7955 | 24339 | 0.7 |
| A1b | 0.30 | 10106 | 50926 | 1.4 |
| F | 0.50 | 3853 | 24138 | 0.3 * |
| LA1c | 0.70 | 4859 | 32559 | 0.9 |
| A1c | 0.82 | 13505 | 136375 | 5.1 |
| P3 | 1.43 | 13312 | 143519 | 4.1 |
| A0 | 1.65 | 458501 | 3012446 | 85.4 |
| A2 | 3.17 | 4581 | 88640 | 2.4 |

Total Area: 3529368

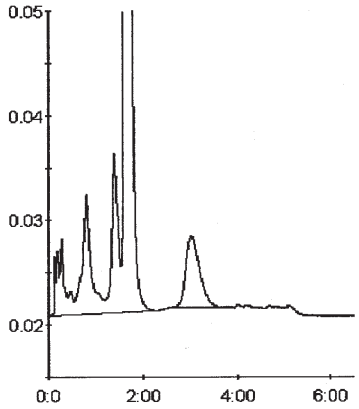
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 0.3 * |
| % A1c | 5.1 |
| % A2 | 2.4 |

*Figura 12. Muestra de paciente con valores normales de hemoglobina F y $A_2$, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:26 |
| S/N:#DA2G078007 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | HIA2 |
| Injection date | 25/10/2003 at 11:57 |
| Injection N :15 | Rack position:3 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:HIA2

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.14 | 6062 | 13538 | 0.5 |
| A1a | 0.20 | 6197 | 18931 | 0.7 |
| A1b | 0.29 | 7454 | 39332 | 1.4 |
| F | 0.47 | 2279 | 14552 | 0.1 * |
| LA1c | 0.67 | 3549 | 24317 | 0.9 |
| A1c | 0.81 | 10794 | 106807 | 5.2 |
| P3 | 1.40 | 15272 | 138100 | 5.0 |
| A0 | 1.63 | 374757 | 2244789 | 81.9 |
| A2 | 3.03 | 6853 | 141977 | 5.3 |

Total Area: 2742343

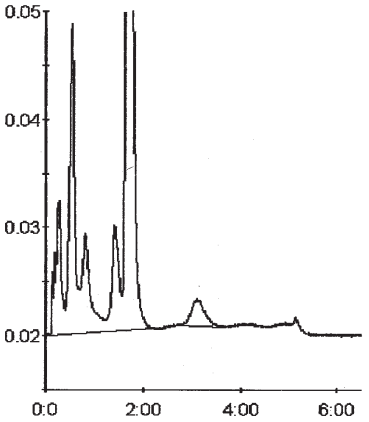
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 0.1 * |
| % A1c | 5.2 |
| % A2 | 5.3 |

*Figura 13. Muestra de paciente con un nivel elevado de hemoglobina $A_2$, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:26 |
| S/N:#DA2G078007 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | HF2 |
| Injection date | 13/10/2003 at 15:06 |
| Injection N :26 | Rack position:4 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:HF2

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.14 | 5977 | 13646 | 0.6 |
| A1b | 0.29 | 12388 | 94228 | 4.1 |
| F | 0.55 | 28671 | 213992 | 8.9 |
| A1c | 0.82 | 8685 | 92988 | 5.4 |
| P3 | 1.42 | 9820 | 96924 | 4.2 |
| A0 | 1.67 | 297527 | 1741247 | 75.6 |
| A2 | 3.11 | 2593 | 50214 | 1.8 |

Total Area: 2303240

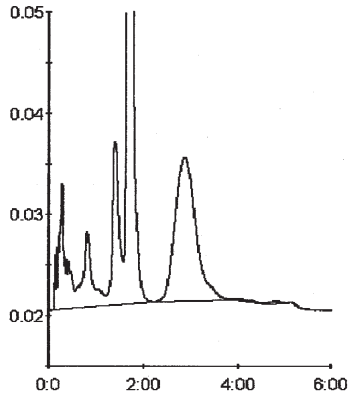
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 8.9 |
| % A1c | 5.4 |
| % A2 | 1.8 |

*Figura 14. Muestra de paciente con un nivel elevado de hemoglobina F, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | E7 |
| Injection date | 26/12/2003 at 15:57 |
| Injection N :34 | Rack position:8 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:E7

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 5427 | 9838 | 0.5 |
| A1a | 0.22 | 7261 | 22179 | 1.1 |
| A1b | 0.30 | 12775 | 47482 | 2.4 |
| Unknown | 0.36 | 5124 | 15283 | 0.8 |
| F | 0.44 | 4680 | 32851 | 1.2 |
| LA1c/CHb | 0.66 | 2100 | 16612 | 0.9 |
| A1c | 0.82 | 6950 | 75729 | 6.0 |
| P3 | 1.41 | 16207 | 155155 | 8.0 |
| A0 | 1.69 | 210292 | 1137531 | 58.4 |
| A2 | 2.88 | 14177 | 436304 | 28.7 * |

Total Area: 1948965

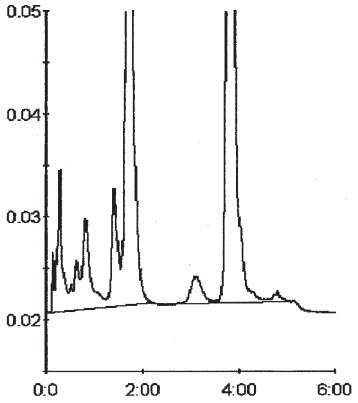
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 1.2 |
| % A1c | 6.0 |
| % A2 | 28.7 * |

*Figura 15. Muestra de paciente con hemoglobina E, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | D8 |
| Injection date | 26/12/2003 at 14:35 |
| Injection N :23 | Rack position:7 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:D8

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 5808 | 11765 | 0.6 |
| A1a | 0.22 | 6133 | 17439 | 0.8 |
| A1b | 0.30 | 14209 | 68921 | 3.3 |
| F | 0.53 | 2556 | 12686 | 0.2 * |
| LA1c/CHb | 0.65 | 4798 | 34515 | 1.6 |
| A1c | 0.82 | 8361 | 85131 | 7.2 |
| P3 | 1.41 | 11450 | 93649 | 4.5 |
| A0 | 1.69 | 187478 | 1060095 | 50.4 |
| A2 | 3.11 | 2573 | 43194 | 2.5 |
| Unknown | 3.80 | 51110 | 674028 | 32.1 |

Total Area: 2101423

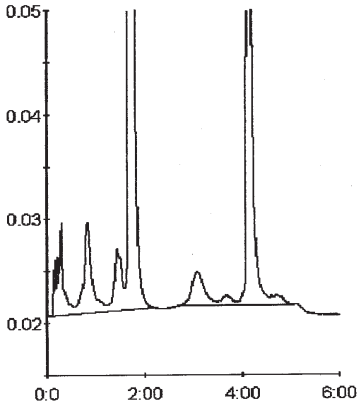
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 0.2 * |
| % A1c | 7.2 |
| % A2 | 2.5 |

*Figura 16. Muestra de paciente con hemoglobina D, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | S3 |
| Injection date | 24/12/2003 at 12:13 |
| Injection N :26 | Rack position:9 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:S3

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 4360 | 8604 | 0.4 |
| A1a | 0.21 | 5681 | 16802 | 0.8 |
| A1b | 0.30 | 8844 | 47705 | 2.4 |
| LA1c/CHb | 0.71 | 2169 | 13537 | 0.7 |
| A1c | 0.84 | 8322 | 76577 | 6.7 |
| P3 | 1.44 | 5924 | 61246 | 3.0 |
| A0 | 1.70 | 214267 | 1128250 | 56.0 |
| A2 | 3.07 | 3293 | 60948 | 3.8 |
| Unknown | 3.69 | 926 | 13593 | 0.7 |
| S-Window | 4.13 | 101455 | 586457 | 29.1 |

Total Area: 2013718

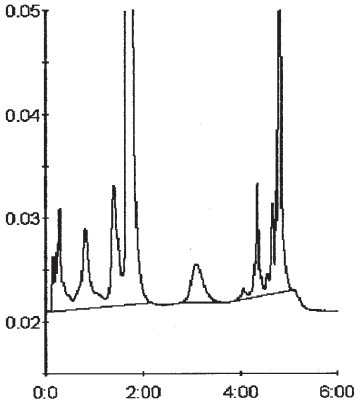
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 6.7 |
| % A2 | 3.8 |

*Figura 17. Muestra de paciente con hemoglobina S, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | C9 |
| Injection date | 26/12/2003 at 12:45 |
| Injection N :15 | Rack position:9 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:C9

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 5246 | 10215 | 0.4 |
| A1a | 0.21 | 5710 | 17634 | 0.7 |
| A1b | 0.30 | 10059 | 56495 | 2.2 |
| LA1c/CHb | 0.68 | 2115 | 14333 | 0.6 |
| A1c | 0.82 | 7338 | 72498 | 5.2 |
| P3 | 1.41 | 11626 | 102763 | 4.1 |
| A0 | 1.67 | 243926 | 1348944 | 53.6 |
| A2 | 3.09 | 3755 | 65694 | 3.2 |
| Unknown | 4.34 | 11060 | 54416 | 2.2 |
| C-Window | 4.79 | 290961 | 772681 | 30.7 |

Total Area: 2515674

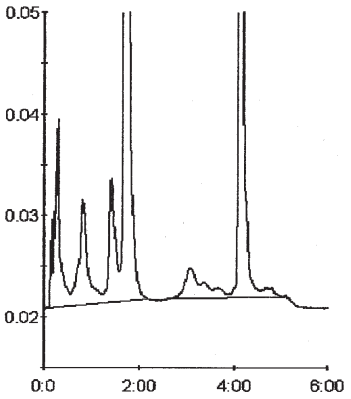
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 5.2 |
| % A2 | 3.2 |

*Figura 18. Muestra de paciente con hemoglobina C, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | S10 |
| Injection date | 24/12/2003 at 13:08 |
| Injection N :33 | Rack position:6 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:S10

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 6721 | 12400 | 0.6 |
| A1a | 0.21 | 9650 | 29352 | 1.3 |
| A1b | 0.30 | 18609 | 99341 | 4.5 |
| LA1c/CHb | 0.71 | 3558 | 23045 | 1.0 |
| A1c | 0.83 | 9902 | 94926 | 7.2 |
| P3 | 1.42 | 12183 | 108784 | 4.9 |
| A0 | 1.69 | 219194 | 1179395 | 53.6 |
| A2 | 3.09 | 2919 | 46616 | 2.6 |
| Unknown | 3.37 | 1503 | 19344 | 0.9 |
| Unknown | 3.67 | 1020 | 12929 | 0.6 |
| S-Window | 4.12 | 98258 | 574816 | 26.1 |

Total Area: 2200948

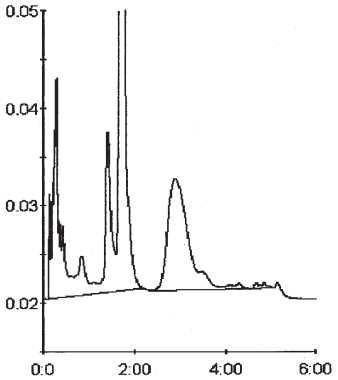
| Concentration: | |
|---|---|
| % A1c | 7.2 |
| % A2 | 2.6 |

*Figura 19. Muestra de paciente con hemoglobina S, Extended Program. Pico de degradación que se coeluye con el pico de $HbA_2$.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | E8 |
| Injection date | 17/12/2003 at 16:23 |
| Injection N :39 | Rack position:6 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:E8

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 10820 | 20118 | 1.2 |
| A1b | 0.30 | 23038 | 123313 | 7.3 |
| Unknown | 0.37 | 7787 | 25695 | 1.5 |
| F | 0.44 | 7302 | 42481 | 2.0 |
| Unknown | 0.63 | 2137 | 11114 | 0.7 |
| LA1c/CHb | 0.73 | 2007 | 14753 | 0.9 |
| A1c | 0.86 | 3855 | 39191 | 3.9 * |
| Unknown | 1.12 | 1157 | 12637 | 0.7 |
| P3 | 1.42 | 16481 | 138346 | 8.2 |
| A0 | 1.70 | 166755 | 909641 | 53.8 |
| A2 | 2.90 | 11431 | 323970 | 25.0 * |
| Unknown | 3.49 | 1879 | 29899 | 1.8 |

Total Area: 1691156

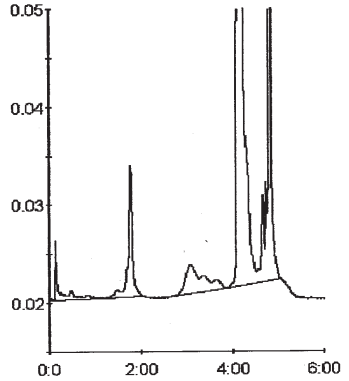
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 2.0 |
| % A1c | 3.9 * |
| % A2 | 25.0 * |

*Figura 20. Muestra de paciente con hemoglobina E, Extended Program. Pico de degradación ("Unknown") que se eluye entre los picos de $A_{1c}$ y P3.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | SC_DIS |
| Injection date | 8/1/2004 at 12:00 |
| Injection N :20 | Rack position:9 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:SC_DIS

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 6028 | 14360 | 0.8 |
| A1b | 0.26 | 801 | 2903 | 0.2 |
| Unknown | 0.35 | 495 | 2132 | 0.1 |
| F | 0.49 | 873 | 5723 | -0.2 * |
| A1c | 0.85 | 327 | 2976 | 3.9 * |
| P3 | 1.48 | 753 | 6288 | 0.4 |
| A0 | 1.78 | 13487 | 74009 | 4.1 |
| A2 | 3.08 | 2972 | 46840 | 3.1 |
| Unknown | 3.34 | 1689 | 23261 | 1.3 |
| Unknown | 3.64 | 1087 | 13338 | 0.7 |
| S-Window | 4.13 | 127924 | 885641 | 49.6 |
| C-Window | 4.79 | 267119 | 707852 | 39.6 |

Total Area: 1785323

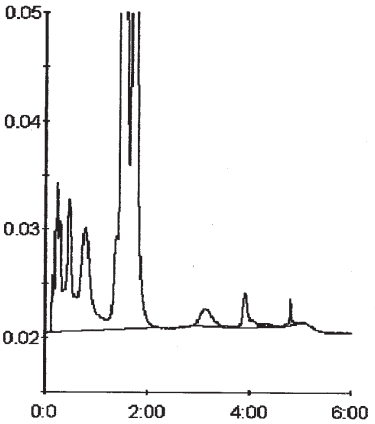
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | -0.2 * |
| % A1c | 3.9 * |
| % A2 | 3.1 |

*Figura 21. Muestra de paciente con hemoglobina SC, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | J_B |
| Injection date | 8/1/2004 at 13:45 |
| Injection N :26 | Rack position:5 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:J_B

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| A1a | 0.25 | 13792 | 96931 | 5.4 |
| F | 0.48 | 12193 | 95135 | 4.7 |
| A1c | 0.79 | 9391 | 116940 | 8.3 |
| P3 | 1.50 | 103126 | 729824 | 40.7 |
| A0 | 1.71 | 137913 | 700563 | 39.1 |
| A2 | 3.14 | 1676 | 28531 | 1.8 |
| Unknown | 3.92 | 3117 | 25425 | 1.4 |

Total Area: 1793348

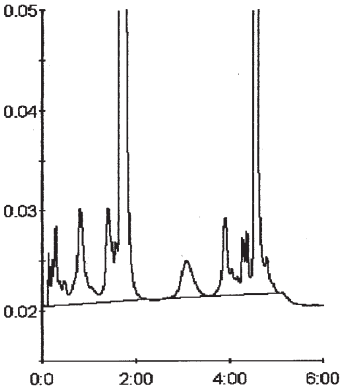
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 4.7 |
| % A1c | 8.3 |
| % A2 | 1.8 |

*Figura 22. Muestra de paciente con hemoglobina J-Baltimore, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | O_RAD |
| Injection date | 8/1/2004 at 13:58 |
| Injection N :28 | Rack position:7 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:O_RAD

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 5270 | 10877 | 0.4 |
| A1a | 0.22 | 4583 | 12648 | 0.5 |
| A1b | 0.30 | 8044 | 39183 | 1.6 |
| F | 0.48 | 2400 | 14401 | 0.0 * |
| A1c | 0.82 | 9176 | 88150 | 6.8 |
| P3 | 1.41 | 9289 | 82873 | 3.3 |
| A0 | 1.68 | 236716 | 1328496 | 53.6 |
| A2 | 3.08 | 3629 | 65271 | 3.1 |
| Unknown | 3.90 | 7789 | 75554 | 3.1 |
| Unknown | 4.56 | 154848 | 759611 | 30.7 |

Total Area: 2477065

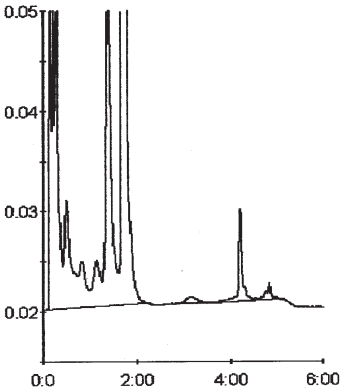
| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 0.0 * |
| % A1c | 6.8 |
| % A2 | 3.1 |

*Figura 23. Muestra de paciente con hemoglobina O-Arab, Extended Program.*

## FORMATO DEL INFORME DE UNA MUESTRA

**Patient report**

| | |
|---|---|
| Bio-Rad | DATE:24/03/2004 |
| D-10 | TIME:15:48 |
| S/N:#DA2F002002 | Software version: 2.22-1 |
| Sample ID: | H |
| Injection date | 8/1/2004 at 15:08 |
| Injection N :33 | Rack position:2 |
| Method: HbA2/F | |




Peak table - ID:H

| Peak | R.time | Height | Area | Area % |
|---|---|---|---|---|
| Unknown | 0.15 | 53516 | 125877 | 7.7 |
| A1a | 0.23 | 31497 | 83211 | 5.1 |
| A1b | 0.30 | 31281 | 150914 | 9.2 |
| F | 0.51 | 10821 | 87027 | 4.7 |
| LA1c/CHb | 0.69 | 3403 | 27617 | 1.7 |
| A1c | 0.84 | 4377 | 45300 | 3.9 * |
| Unknown | 1.15 | 4584 | 51392 | 3.1 |
| P3 | 1.39 | 34117 | 257265 | 15.7 |
| A0 | 1.70 | 144439 | 752463 | 45.9 |
| A2 | 3.17 | 588 | 9728 | 0.6 * |
| S-Window | 4.21 | 9245 | 47942 | 2.9 |

Total Area: 1638737

| Concentration: | |
|---|---|
| % F | 4.7 |
| % A1c | 3.9 * |
| % A2 | 0.6 * |

*Figura 24. Muestra de paciente con hemoglobina H, Extended Program.*

## INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD DEL PRODUCTO

**Cebador de sangre, calibrador 1 y 2 de $HbA_{1c}$ y calibrador 1 y 2 de $HbA_2/F/A_{1c}$**

ADVERTENCIA: Las autoridades del estado de California advierten que estos productos contienen una sustancia química que produce defectos congénitos u otras lesiones reproductivas. Contiene <0,1% de sulfato de gentamicina y <0,1% de tobramicina.

## INFORMACIÓN SOBRE MARCAS COMERCIALES

D-10, DIAMAT y VARIANT II son marcas comerciales de Bio-Rad Laboratories, Inc.

Lyphochek es marca registrada de Bio-Rad Laboratories, Inc.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association Home Page. http://www.diabetes.org (accessed Jan 2003).
2. *Diabetes in the 1980's Challenges for the Future: Report of the National Diabetes Advisory Board*; NIH Publication No.82-2143; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health: Washington, DC, 1982.
3. Forsham, P. H. Diabetes Mellitus: A Rational Plan for Management. *Postgrad. Med.* **1982**, *71*, 139-154.
4. Hollander, P. The Case for Tight Control in Diabetes. *Postgrad. Med.* **1984**, *75*, 80-87.
5. Baynes, J. W.; Bunn, H. F.; Goldstein, D.; Harris, M.; Martin, D. B.; Peterson, C.; Winterhalter, K. National Diabetes Data Group: Report of the Expert Committee on Glucosylated Hemoglobin. *Diabetes Care* **1984**, *7*, 602-606.
6. Nathan, D. M.; Singer, D. E.; Hurxthal, K.; Goodson, J. D. The Clinical Information Value of the Glycosylated Hemoglobin Assay. *N. Engl. J. Med.* **1984**, *310*, 341-346.
7. Mayer, T. K.; Freedman, Z. R. Protein Glycosylation in Diabetes Mellitus: A Review of Laboratory Measurements and of Their Clinical Utility. *Clin. Chim. Acta* **1983**, *127*, 147-184.
8. Fairbanks, V. F. Thalassemias and Related Disorders. *Hemoglobinopathies and Thalassemias*; Brian C. Decker: New York, 1980; pp 18-27.
9. Fairbanks, V. F. The "Common" Hemoglobin Variants. *Hemoglobinopathies and Thalassemias*; Brian C. Decker: New York, 1980; pp 10-14.
10. Rohlfing, C. L.; Little, R. R.; Wiedmeyer, H. M.; England, J. D.; Madsen, R.; Harris, M. I.; Flegal, K. M.; Eberhardt, M. S.; Goldstein, D. E. Use of GHb ($HbA_{1c}$) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* **2000**, *23*, 187-191.
11. Procedure Manual - IFCC Network of Reference Laboratories for $HbA_{1c}$. Dr. Cas Weykamp, IFCC Network Coordinator, c.w.weykamp@skbwinterswijk.nl, website: www.ifcchba1c.com
12. Rowley, P. T. The Diagnosis of Beta-Thalassemia Trait: A Review. *Am. J. Hematol.* **1976**, *1*, 129-137.
13. Ali, M. A. M.; Schwertner, E. Hemoglobin A2 Level, A Proposed Test for Confirming the Diagnosis of Iron Deficiency. *A.J.C.P.* **1975**, *63*, 549-553.
14. Panzer, S.; Kronik, G.; Lechner, K.; Bettelheim, P.; Neumann, E.; Dudczak, R. Glycosylated Hemoglobins (GHb): An Index of Red Cell Survival. *Blood* **1982**, *59*, 1348-1350.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **2001**, *24* (Suppl. 1), 33-43.
16. Rohlfing, C. L.; Wiedmeyer, H. M.; Little, R. R.; England, J. D.; Tennill, A.; Goldstein, D. E. Defining the Relationship Between Plasma Glucose and $HbA_{1c}$. *Diabetes Care* **2002**, *25*, 275-278.
17. Little, R. R.; England, J. D.; Wiedmeyer, H. M.; Goldstein, D. E. Effects of Whole Blood Storage on Results for Glycosylated Hemoglobin as Measured by Ion-Exchange Chromatography, Affinity Chromatography, and Colorimetry. *Clin. Chem.* **1983**, *29*, 1113-1115.

18. Flückiger, R.; Harmon, W.; Meier, W.; Loo, S.; Gabbay, K. H. Hemoglobin Carbamylation in Uremia. *N. Engl. J. Med.* **1981**, *304*, 823-827.
19. Hoberman, H. D.; Chiodo, S. M. Elevation of the Hemoglobin A1 Fraction in Alcoholism. *Alcohol.: Clin. Exp. Res.* **1982**, *6*, 260-266.

**NOTAS:**

## Asistencia técnica

Bio-Rad ofrece una línea telefónica gratuita de asistencia técnica las 24 horas del día, los 7 días de la semana. En Estados Unidos y Puerto Rico, llamen al teléfono gratuito 1-800-2BIORAD (224-6723).

Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con la correspondiente oficina regional de Bio-Rad.


BIO-RAD

***Bio-Rad Laboratories***

*Clinical Diagnostics Group*

*4000 Alfred Nobel Drive*
*Hercules, California 94547*
*Telephone (510) 724-7000*
*FAX (510) 741-5824*
*www.bio-rad.com/diagnostics*

| | |
|---|---|
| ***AUSTRALIA*** | *Bio-Rad Laboratories Pty. Ltd. Unit 1 Block Y, 391 Park Road, Regents Park NSW 2143*<br>*Phone 61-2-9914-2800 • Telefax 61-2-9914-2888* |
| ***AUSTRIA*** | *Bio-Rad Laboratories Ges.m.b.H., Hummelgasse 88/3-6, A-1130 Vienna*<br>*Phone 43-1-877-8901 • Telefax 43-1-876-5629* |
| ***BELGIUM*** | *Bio-Rad S.A.-N.V. Begoniastraat 5, B-9810 Nazareth Eke*<br>*Phone 32-9-385-5511 • Telefax 32-9-385-6554* |
| ***BRAZIL*** | *Bio-Rad do Brasil, Rua dos Invalidos 212, 5 Andar, Lapa CEP 20231-020, Rio de Janeiro*<br>*Phone 5521-3461-5202 • Telefax 5521-2224-6524* |
| ***CANADA*** | *Bio-Rad Laboratories, Ltd., 2403 Guénette Montreal, Québec H4R2E9*<br>*Phone 1-514-334-4372 • Telefax 1-514-334-4415* |
| ***CZECH REPUBLIC*** | *Bio-Rad spol. s.r.o., Nad ostrovem 1119/7, 147 00 Prague 4*<br>*Phone 420-2-41430532 • Telefax 420-2-41431642* |
| ***CHINA*** | *Bio-Rad China Limited, 18F/D Hai Li Building, No. 88 Da Pu Road, Shanghai 200023*<br>*Phone 86-21-63052255 • Telefax 86-21-53964775* |
| ***DENMARK*** | *Bio-Rad Laboratories, Generatorvej 8 C, 2730 Herlev*<br>*Phone 45-4452-1000 • Telefax 45-4452-1001* |
| ***FINLAND*** | *Bio-Rad Laboratories, Pihatorma 1 A, FIN-02240 Espoo*<br>*Phone 358-9-804-22-00 • Telefax 358-9-804-11-10* |
| ***FRANCE*** | *Bio-Rad S.A., 3 boulevard Raymond Poincaré 92430 Marnes-la-Coquette*<br>*Phone 33-1-4795-6000 • Telefax 33-1-4741-9133* |
| ***GERMANY*** | *Bio-Rad Laboratories GmbH, Heidemannstrasse 164, D-80939 Munich*<br>*Phone 49-89-318840 • Telefax 49-89-318-84100* |
| ***HONG KONG*** | *Bio-Rad Pacific Ltd., Unit 1101, 11/F, DCH Commercial Centre, 25 Westlands Road, Quarry Bay*<br>*Phone 852-2789-3300 • Telefax 852-2789-1257* |
| ***INDIA*** | *Bio-Rad Laboratories (India) Pte. Ltd., B&B1, Enkay Towers, Vanijya Nikunj, Udhyog Vihar, Phase-V, Gurgaon, 122016 Haryana*<br>*Phone 91-124-6398112• Telefax 91-124-6398115* |
| ***ISRAEL*** | *Bio-Rad Laboratories Ltd., 14 Homa Street, New Industrial Area, Rishon Le Zion 75655*<br>*Phone 972-3-9514127 • Telefax 972-3-9514129* |
| ***ITALY*** | *Bio-Rad Laboratories S.r.l., Via Cellini 18/A, 20090 Segrate, Milan*<br>*Phone 39-02-216091 • Telefax 39-02-21609-398* |
| ***JAPAN*** | *Nippon Bio-Rad Laboratories, 7-18, Higashi-Nippori 5-chome, Arakawa-ku, Tokyo 116-0014*<br>*Phone 81-3-5811-6290 • Telefax 81-3-5811-6282* |
| ***KOREA*** | *Bio-Rad Korea Ltd., B1, Cambridge Building, 1461-15, Seocho-Dong, Seocho-Gu, Seoul, 137-070*<br>*Phone 82-2-3473-4460 • Telefax 82-2-3472-7003* |
| ***LATIN AMERICA*** | *Bio-Rad Latin America, 14100 Palmetto Frontage Road, Suite 101, Miami Lakes, Florida 33016*<br>*Phone 305-894-5950 • Telefax 305-894-5960* |
| ***MEXICO*** | *Bio-Rad Laboratorios Mexico, S.A. de C.V., Adolfo Prieto No 1653, Colonia Del Valle, 03100 Mexico, D.F.*<br>*Phone 5255-5534-2552 • Telefax 5255-5524-5555* |
| ***THE NETHERLANDS*** | *Bio-Rad Laboratories BV, Fokkerstraat 10, 3905 KV Veenendaal*<br>*Phone 31-318-540666 • Telefax 31-318-542216* |
| ***NEW ZEALAND*** | *Bio-Rad New Zealand, 189 Bush Road, Albany, Auckland*<br>*Phone 64-9-415-2280 • Telefax 64-9-415-2284* |
| ***NORWAY*** | *Bio-Rad Laboratories, Johan Scharffenbergs vei 91, N-0694, Oslo*<br>*Phone 47-23-38-41-30 • Telefax 47-23-38-41-39* |
| ***POLAND*** | *Bio-Rad Polska Sp. z o.o., Nakielska Str. 3, 01-106 Warsaw*<br>*Phone 48-22-3319999 • Telefax 48-22-3319988* |
| ***PORTUGAL*** | *Bio-Rad Laboratories, Rua do Entreposto Industrial, 3-1° Esq., 2724 - 513, Amadora*<br>*Phone 351-21-472-7700 • Telefax 351-21-472-7777* |
| ***RUSSIA*** | *Bio-Rad Laboratories Ltd., 37/A14 Leningradsky Pr., 125167 Moscow*<br>*Phone 7-095-721-14-00 • Telefax 7-095-721-14-12* |
| ***SINGAPORE*** | *Bio-Rad Laboratories (Singapore) Pte. Ltd., 27 International Business Park, #01-02, 609924*<br>*Phone 65-6415-3188 • Telefax 65-6415-3189* |
| ***SOUTH AFRICA*** | *Bio-Rad Laboratories (Pty) Ltd., 34 Bolton Road, Parkwood, Johannesburg 2193*<br>*Phone 27-11-442-85-08 • Telefax 27-11-442-85-25* |
| ***SPAIN*** | *Bio-Rad Laboratories S.A., Miniparc II, Edificio M, C/ Calendula 95, El Soto de la Moraleja, 28109 Madrid*<br>*Phone 34-91-590-5200 • Telefax 34-91-590-5211* |
| ***SWEDEN*** | *Bio-Rad Laboratories A.B., Vintergatan 1, Box 1097, S-172 22, Sundbyberg*<br>*Phone 46-8-555-127-00 • Telefax 46-8-555-127-80* |
| ***SWITZERLAND*** | *Bio-Rad Laboratories, Nenzlingerweg 2, CH-4153 Reinach BL*<br>*Phone 41-61-717-95-55 • Telefax 41-61-717-95-50* |
| ***THAILAND*** | *Bio-Rad Laboratories Ltd., 1st & 2nd Floor, Lumpini I Bldg., 239/2 Rajdamri Rd., Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330*<br>*Phone 662-651-8311 • Telefax 662-651-8312* |
| ***UNITED KINGDOM*** | *Bio-Rad Laboratories Ltd., Bio-Rad House, Maylands Ave., Hemel Hempstead, Herts HP2 7TD*<br>*Phone 44-208-328-2000 • Telefax 44-208-328-2550* |



*DG05-000 X-00*

***Fecha de entrada en vigor:*** *Abril de 2005*